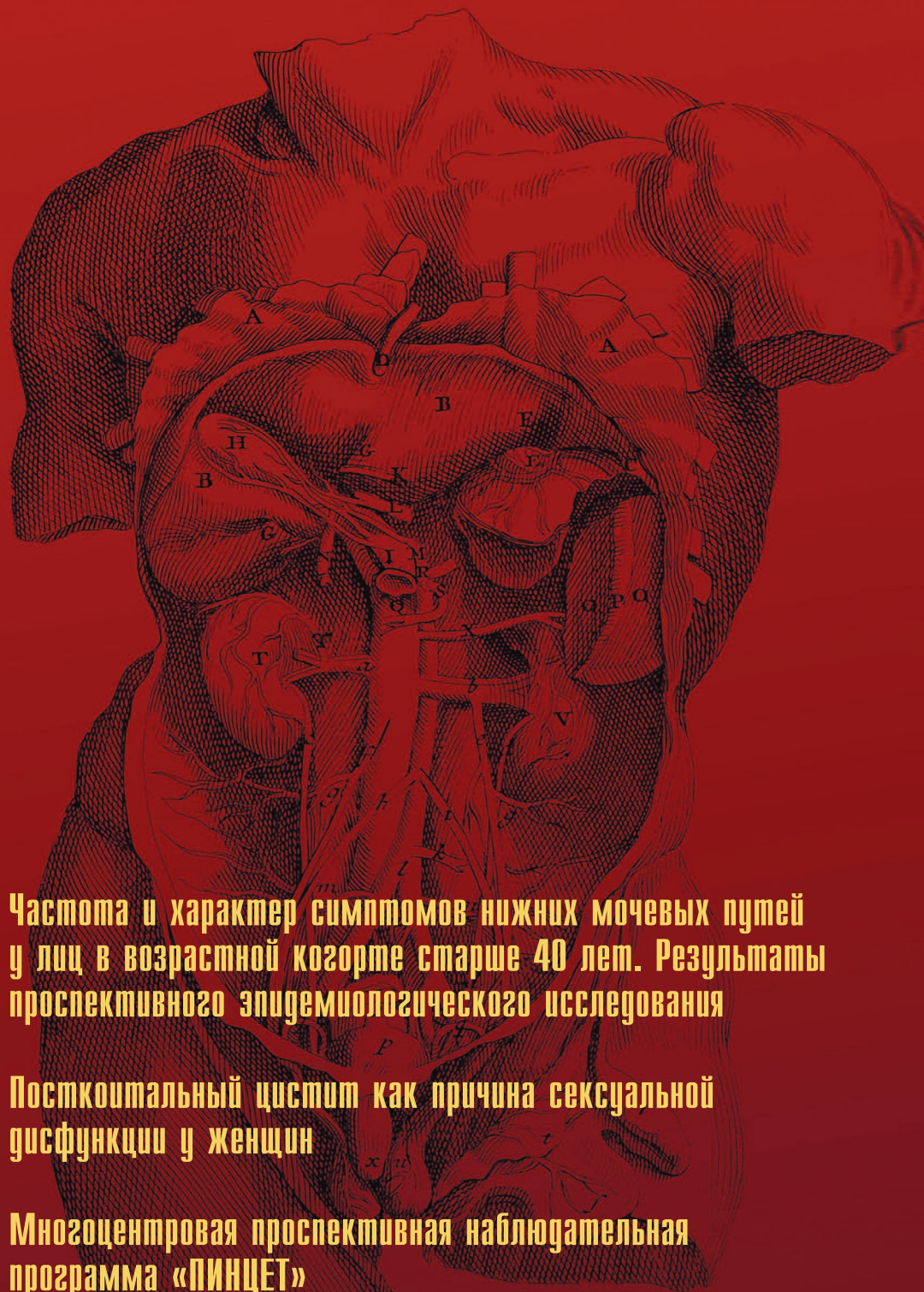


# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ EXPERIMENTAL AND CLINICAL UROLOGY

# УРОЛОГИЯ



Частота и характер симптомов нижних мочевых путей у лиц в возрастной когорте старше 40 лет. Результаты проспективного эпидемиологического исследования

Посткоитальный цистит как причина сексуальной дисфункции у женщин

Многоцентровая проспективная наблюдательная программа «ПИНЦЕТ»

Высокопроизводительное секвенирование микробиома яичка у пациентов с необструктивной формой азооспермии и сопутствующим варикоцеле



# ПОРТАТИВНЫЙ УРОФЛОУМЕТР «ФЛОУСЕЛФИ»

- › Портативный урофлоуметр для использования в амбулаторных и домашних условиях
- › Возможность суточного мониторинга нарушений мочеиспускания
- › Автоматическое построение дневника мочеиспускания
- › Возможность использования в режиме взвешивания



## Описание

- Соответствует лабораторному оборудованию
- Результат – моментально
- В памяти прибора можно хранить 50 урофлоуграмм – 128 кБ
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер, электронную почту, сохранить в формате pdf, распечатать
- Компактен, весит 160 г, легко взять в дорогу
- Количество процедур не ограничено
- Можно применять как в лечебном учреждении, так и в домашних условиях

## Исследуемые параметры

1. Регистрирует дату и время начала проведения анализа.
2. Вычисляет время от начала обследования до начала мочеиспускания (время отсрочки) (в сек).
3. Вычисляет и отображает среднюю скорость мочеиспускания (в мл/с).
4. Вычисляет максимальную скорость за время мочеиспускания (в мл/с).
5. Вычисляет общий объем мочи (в мл).
6. Вычисляет общую продолжительность мочеиспускания (в сек).
7. Вычисляет общее время от начала старта мочеиспускания до выключения кнопки «СТОП».
8. Вычисляет и выводит данные в виде урофлоуграммы.
9. Сохраняет и хронологически нумерует серию урофлоуграмм в памяти мобильного устройства за период обследования.

Скачайте приложение  
для Android или IOS



# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

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

№2 2023

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2>

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. 2023.

Том 16. № 2. 1–172

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2>

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 2023  
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2>

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. 2023.

Volume 16. No. 2. 1–172

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2>

Printed in a typography «Tver Printing Factory»

1500 copies

<http://www.ecuro.ru>



## **БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ**

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

Уважаемые коллеги, Ваша работа 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 глубокие 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 2023 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 ful 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 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 (2023).

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** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, 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 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 организационно-методического отдела 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, главный научный сотрудник научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

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

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

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

**Монаков Дмитрий Михайлович** – к.м.н., ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН (Россия, Москва)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Алексеев Борис Яковлевич** – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по науке 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 России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (Россия, Москва)

**Голованов Сергей Алексеевич** – д.м.н., руководитель группы клинической лабораторной диагностики НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

**Грицкевич Александр Анатольевич** – д.м.н., заведующий отделом онкоурологии «НМИЦ им. А.В. Вишневского», профессор кафедры урологии им. А.В. Вишневского, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН (Россия, Москва)

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

**Ефремов Евгений Александрович** – д.м.н., профессор, главный андролог Международного центра андрологии (Россия, Москва)

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

**Казаченко Александр Викторович** – д.м.н, 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** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, первый проректор – проректор по научной работе РУДН, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии 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 ФБМА России. (Россия, Москва)

**Меринов Дмитрий Станиславович** – д.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» (Россия, Крым)

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

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

**Синюхин Вячеслав Николаевич** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник 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, институт урологии и репродуктивного здоровья Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (Россия, Москва)

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

**Шорманов Игорь Сергеевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Россия, Ярославль)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

**Акилов Фархад Атауллаевич** – д.м.н., Директор Республиканского специализированного центра урологии МЗ, председатель правления Узбекского Научного Общества Урологов, 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, институт урологии и репродуктивного здоровья Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (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 «Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Н. Тестемицану» (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 Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (Россия, Москва)

**Каприн Андрей Дмитриевич** – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена, зам. кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН (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 (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 (Республика Беларусь)

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

**Усупбаев Акылбек Чолпонкулович** – д.м.н., директор Республиканского Научного центра урологии при Национальном госпитале Минздрава Кыргызской республики (Кыргызская Республика)



## EDITOR-IN-CHIEF

**Apolikhin Oleg I.** – MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member RAS, Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

**Sivkov Andrey V.** – PhD, Deputy Director for Research N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

## EXECUTIVE EDITOR

**Komarova Vera A.** – PhD, Leading researcher of organizational-methodical department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

## SCIENTIFIC EDITORS

**Kirpatovsky Vladimir I.** – PhD, professor, chief researcher of scientific and laboratory department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Moskalev Igor N.** – urologist of Federal Center for Brain and Neurotechnologies (Russia, Moscow)

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

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

**Monakov Dmitry M.** – PhD, assistant department of urology and operative nephrology with a course of oncurology of Peoples' Friendship University of Russia (Russia, Moscow)

## MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

**Alekseev Boris Ya.** – Dr. Sci., Deputy Director for Science of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Apolikhina Inna A.** – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation of the National Medical Research Center For Obstetrics, Gynecology And Perinatology named after academician V.I.Kulakov, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology I.M. Sechenov First Moscow State Medical University – Sechenov University (Russia, Moscow)

**Golovanov Sergei A.** – PhD, Head of the clinical laboratory diagnostic group of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Gritskovich Alexander A.** – Dr. Sci, head of Department of oncurology of National Medical Research Center for Surgery named after A.V.Vishnevsky, Professor of the Department of Urology and nephrology with courses oncurology, Peoples' Friendship University of Russia (Russia, Moscow)

**Evdokimov Valery V.** – Dr. Sci, Leading Researcher of department of Andrology and Human Reproduction of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Efremov Evgeniy A.** – Dr. Sci., Professor, chief andrologist of International center of andrology (Russia, Moscow)

**Ignashin Nikolay S.** – Dr. Sci., Professor, Clinic on Leninsky, (Russia, Moscow)

**Kazachenko Alexander V.** – Dr. Sci., Deputy director for medical work of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Katibov Magomed I.** – Dr. Sci., 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.** – Dr. Sci., professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, First Vice-rector – Vice-rector for science of Peoples' Friendship University of Russia, head department of urology and nephrology with course of oncurology of Peoples' Friendship University of Russia (Russia, Moscow)

**Kyzlasov Pavel S.** – Dr. Sci, 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 named after A.I. Burnazyan (Russia, Moscow)

**Merinov Dmitry S.** – Dr. Sci., Head of the Department of Endourology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

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

**Perepanova Tamara S.** – Dr. Sci., Head of the group of infectious and inflammatory urological diseases and clinical pharmacology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Romikh Viktoria V.** – Head of the Laboratory of Urodynamics and neurourology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Rudin Yuri E.** – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Pediatric Urology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Safarov Ravshan M.** – Dr. Sci., Leading Researcher of oncurology department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Sinyukhin Vyacheslav N.** – Dr. Sci., Professor, Leading Researcher of the Scientific Laboratory Department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

**Sosnovsky Igor B.** – Dr. Sci., Head of the Department of Oncurology of the Krasnodar Regional Clinical Oncological Dispensary (Russia, Krasnodar)

**Spivak Leonid G.** – Dr. Sci., Professor of the Department of Urology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University – Sechenov University (Russia, Moscow)

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

**Shormanov Igor S.** – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology and Nephrology of the Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation (Russia, Yaroslavl)

## EDITORIAL COUNCIL

**Al-Shukri Salman Kh.** – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology, St. Petersburg State Medical University (Russia, St. Petersburg)

**Akilov Farhad A.** – Dr. Sci., Professor, Chairman of the Board of the Uzbek Scientific Society of Urologists, Director of the Republican specialised centre of urology MH of RU (Republic of Uzbekistan)

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

**Amosov Alexander V.** – Dr. Sci., Professor of the Department of Urology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University – Sechenov University Russia, Moscow)

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

**Dumbreveau Ion V.** – Dr. Sci., Associate Professor of the Department of Urology and Surgical Nephrology of State Medical and Pharmacological university named after 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.** – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology, Novosibirsk State Medical University (Russia, Novosibirsk)

**Zhuravlev Vladimir N.** – Dr. Sci., 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.** – Dr. Sci., Professor of the Department of Health Care Organization of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University – Sechenov University (Russia, Moscow)

**Kaprin Andrey D.** – Dr. Sci., professor, academician of RAS, general director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko of Peoples' Friendship University of (Russia, Moscow)

**Medvedev Vladimir L.** – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the KubSMU 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 KR, President of the Association of Urologists of Kuban (Russia, Krasnodar)

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

**Nitkin Dmitry M.** – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology and Nephrology of BelMAPO (Republic of Belarus)

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

**Usupbaev Akylbek Ch.** – MD, Dr. Sci., Professor, Director of the Respublican Scientific Center of Urology of the National Hospital of Ministry of Health of Kyrgyz Republic (Kyrgyz Republic)

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

## ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

<i>И.С. Шорманов, А.С. Соловьев, С.А. Жигалов, М.И. Азизов</i> Частота и характер симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у лиц старше 40 лет. ....	10
---	----

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

<i>А.В. Сивков, В.И. Кирпатовский</i> Гипотеза о возможных механизмах терапевтического действия гексанового экстракта <i>Serenoa repens</i> на состояние гипертрофированного мочевого пузыря в соответствии с патогенезом его дисфункции при инфравезикальной обструкции .....	16
---	----

<i>К.К. Щамхалова, Д.С. Меринов, А.В. Артемов, Ш.Ш. Гурбанов</i> Искусственный интеллект и нейронные сети в урологии. ....	32
---	----

<i>М.В. Фаниев, Я.В. Прокопьев, К.В. Фаустова, З.А. Кадыров, Д.И. Водолажский, М.И. Маркелова, Д.Р. Хуснутдинова, Т.В. Григорьева, Э.М. Карслян, М.Х. Берсанова, Р. Аюбова</i> Высокопроизводительное секвенирование микробиома яичка у пациентов с необструктивной формой азооспермии и сопутствующим варикоцеле. ....	38
--	----

## ОНКОУРОЛОГИЯ

<i>С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, И.Н. Орлов, С.Г. Винцовский, Е.В. Помешкин, О.Н. Скрябин, Б.А. Неймарк, В.В. Перепелица, А.Н. Архипов, М.М. Мирзабеков, А.С. Катунин, К.В. Сивак, Н.С. Буненков, А.С. Улитина</i> Органосохраняющая хирургия локализованного рака почки с предварительной суперселективной эмболизацией ветви почечной артерии, питающей опухоль. ....	44
---	----

<i>М.С. Мосоян, Г.Ш. Шанава, А.М. Симонян, Е.С. Гилев, Н.А. Айсина</i> Робот-ассистированная резекция почки с нулевой ишемией у коморбидных пациентов. ....	52
--	----

## ЭНДОУРОЛОГИЯ

<i>Л.М. Синельников, В.В. Протощак, Т.Н. Гасанбеков, П.О. Кислицын, Е.И. Проскуревич, Д.А. Галюк</i> Стриктуры мочеиспускательного канала, как осложнение трансуретральной хирургии предстательной железы. ....	58
--	----

## МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

<i>Л.Е. Белый, В.В. Клочков, А.В. Клочков</i> Новые биомаркеры повреждения почек и их использование при малоинвазивном лечении мочекаменной болезни. ....	67
--	----

## ОБЩАЯ УРОЛОГИЯ

<i>М.Ю. Просянников, А.В. Казаченко, Д.А. Войтко, О.В. Константинова, Н.В. Анохин, А.И. Громов, А.В. Сивков, О.И. Аполихин, А.Д. Каприн</i> Инструментальные методы оценки функциональной способности почек. ....	76
--	----

## АНДРОЛОГИЯ

<i>А.И. Рыжков, С.Ю. Соколова, С.А. Жигалов, И.С. Шорманов</i> Киста белочной оболочки яичка больших размеров. ....	86
--	----

<i>А.Т. Мустафаев, П.С. Кызласов, Г.Г. Абуев, Е.В. Волокитин</i> Антеградная экстраперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена в лечении васкулогенной эректильной дисфункции. ....	91
---	----

<i>Ю.В. Олещук, Д.М. Монаков, М.А. Родионов, А.Р. Живулько, И.В. Виноградов, Д.М. Попов</i> Применение рекомбинантного ФСГ в лечении бесплодия, ассоциированного с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. ....	99
---	----

## РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

<i>М.И. Катибов, А.Б. Богданов</i> Магнитно-резонансная томография в диагностике стриктуры уретры. ....	106
--	-----

<i>И.А. Абдулаев, Н.В. Поляков, А.В. Казаченко</i> Осложнения первичной и повторной буккальной уретропластики у мужчин. ....	116
---	-----

## ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

<i>Н.И. Чернова, Н.В. Фриго, А.Я. Атабиева, Е.М. Майорова</i> Папилломавирусная инфекция и возможности повышения эффективности терапии рецидивирующих аногенитальных бородавок. ....	126
---	-----

<i>Б.К. Комяков, В.А. Очеленко, М.В. Шевнин, В.А. Тарасов, Р.А. Меликов</i> Посткоитальный цистит как причина сексуальной дисфункции у женщин. ....	134
--	-----

<i>П.И. Раснер, А.Е. Шульженко, А.А. Серегин</i> Эффективность и безопасность применения пидотимода в сочетании с антибактериальной терапией нифурателом при лечении хронического рецидивирующего цистита у женщин. ....	140
---	-----

## УРОГИНЕКОЛОГИЯ

<i>Н.Д. Кубин, И.А. Лабетов, Г.В. Ковалев, А.С. Шульгин, А.В. Нуриев, Д.Д. Шкарупа</i> Среднеуретральный синтетический слинг с возможностью ранней мобилизации в лечении недержания мочи при напряжении у женщин. ....	152
---	-----

<i>Г.Р. Касян, С.О. Сухих, Ю.А. Куприянов, Р.В. Строганов, Д.Ю. Пушкарь</i> Отдаленные результаты применения субуретральной петлевой пластики с контролем натяжения в лечении недержания мочи. ....	160
--	-----

## ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

<i>А.Б. Вардак, Л.Д. Арустамов, Ю.Э. Рудин, Д.С. Меринов, Д.А. Галицкая, О.И. Аполихин, А.Д. Каприн</i> Применение «безнефростомной» перкутанной нефролитотрипсии у детей. ....	165
--	-----



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

## HEALTHCARE IN UROLOGY

<i>I.S. Shormanov, A.S. Soloviev, S.A. Zhigalov, M.I. Azizov</i> Frequency and nature of symptoms of dysfunction of the lower urinary tract in persons over 40 years old.....	10
--	----

## EXPERIMENTAL UROLOGY

<i>A.V. Sivkov, V.I. Kirpatovskiy</i> Hypothesis about the possible mechanisms of therapeutic action of <i>Serenoa repens</i> hexane extract on the hypertrophied bladder in accordance with the pathogenesis of its dysfunction caused by bladder outlet obstruction.....	16
---	----

<i>K.K. Shchamkhalova, D.S. Merinov, A.V. Artemov, Sh.Sh. Gurbanov</i> Artificial intelligence and neural networks in urology.....	32
---	----

<i>M.V. Faniyev, Ya.V. Prokopyev, K.V. Faustova, Z.A. Kadyrov, D.I. Vodolazhsky, M.I. Markelova, D.R. Khusnutdinova, T.V. Grigorieva, E.M. Karslyan, M.Kh. Bersanova, R. Akobova</i> High-throughput sequencing of the testicular microbiome in patients with non-obstructive azoospermia and varicocele.....	38
--	----

## ONCOUROLOGY

<i>S.V. Popov, R.G. Guseynov, I.N. Orlov, S.G. Vintskovskiy, E.V. Pomeskin, O.N. Skryabin, B.A. Neymark, V.V. Perepelitsa, A.N. Arkhipov, M.M. Mirzabekov, A.S. Katunin, K.V. Sivak, N.S. Bunenkov, A.S. Ulitina</i> Organ-preserving surgery of localized kidney cancer with preliminary superselective embolization of the tumor-feeding branch of renal artery.....	44
---	----

<i>M.S. Mosoyan, G.Sh. Shanava, A.M. Simonyan, E.S. Gilev, N.A. Aysina</i> Robot-assisted partial nephrectomy with zero ischemia in comorbid patients.....	52
---	----

## ENDOUROLOGY

<i>L.M. Sinelnikov, V.V. Protoshchak, T.N. Gasanbekov, P.O. Kislitsyn, E.I. Proskurevich, D.A. Galiuk</i> Urethral strictures as a complication of transurethral prostate surgery.....	58
---	----

## UROLITHIASIS

<i>L.E. Belyi, V.V. Klochkov, A.V. Klochkov</i> New biomarkers of kidney damage and their use in minimally invasive treatment of urolithiasis.....	67
---	----

## GENERAL UROLOGY

<i>M.Yu. Prosyannikov, A.V. Kazachenko, D.A. Voytko, O.V. Konstantinova, N.V. Anokhin, A.I. Gromov, A.V. Sivkov, O.I. Apolikhin, A.D. Kaprin</i> Instrumental methods for assessing the functional ability of the kidneys.....	76
---	----

## ANDROLOGY

<i>A.I. Ryzhkov, S.Yu. Sokolova, S.A. Zhigalov, I.S. Shormanov</i> Large cyst of the tunica albuginea.....	86
---	----

<i>A.T. Mustafaev, P.S. Kyzlasov, G.G. Abuev, E.V. Volokitin</i> Antegrade extraperitoneoscopic penile revascularization in the treatment of vasculogenic erectile dysfunction.....	91
--	----

<i>Yu.V. Olefir, D.M. Monakov, M.A. Rodionov, A.R. Zhivulko, I.V. Vinogradov, D.M. Popov</i> The use of recombinant FSH in the treatment of infertility associated with a high level of sperm DNA damage.....	99
--	----

## RECONSTRUCTIVE UROLOGY

<i>M.I. Katibov, A.B. Bogdanov</i> Magnetic resonance imaging in the diagnosis of urethral stricture.....	106
--	-----

<i>I.A. Abdulaev, N.V. Polyakov, A.V. Kazachenko</i> Complications of primary and recurrent buccal urethroplasty in men.....	116
---	-----

## INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES

<i>N.I. Chernova, N.V. Frigo, A.Y. Atabieva, E.M. Mayorova</i> Human papillomavirus infection and possibilities of improving the effectiveness of therapy for recurrent anogenital warts.....	126
--	-----

<i>B.K. Komyakov, V.A. Ochelenko, M.V. Shevnin, V.A. Tarasov, R.A. Melikov</i> Postcoital cystitis as a cause of sexual dysfunction in women.....	134
--	-----

<i>P.I. Rasner, A.E. Shulzhenko, A.A. Seregin</i> Efficacy and safety of the drug pidotimod in combination with antibiotic therapy with nifuratel in the treatment of chronic recurrent cystitis in women.....	140
---	-----

## UROGYNECOLOGY

<i>N.D. Kubin, I.A. Labetov, G.V. Kovalev, A.S. Shulgin, A.V. Nuriev, D.D. Shkarupa</i> Midurethral synthetic tuneable tension tape in treatment of stress urinary incontinence in women.....	152
--	-----

<i>G.R. Kasyan, S.O. Sukhikh, Yu.A. Kupriyanov, R.V. Stroganov, D.Yu. Pushkar</i> Long-term results of the use of suburethral loop plastic surgery with tension control in the treatment of urinary incontinence.....	160
--	-----

## PEDIATRIC UROLOGY

<i>A.B. Vardak, L.D. Arustamov, Yu.E. Rudin, D.S. Merinov, D.A. Galitskaya, O.I. Apolikhin, A.D. Kaprin</i> The use of tubeless percutaneous nephrolithotripsy in children.....	165
--	-----

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-10-15>

# Частота и характер симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у лиц старше 40 лет

ПРОСПЕКТИВНОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**И.С. Шорманов<sup>1</sup>, А.С. Соловьев<sup>1</sup>, С.А. Жигалов<sup>1</sup>, М.И. Азизов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; д. 5, ул. Революционная, Ярославль, 150000, Россия

<sup>2</sup> ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9»; д. 31, Тутаевское шоссе, Ярославль, 150042, Россия

**Контакт:** Шорманов Игорь Сергеевич., [i-s-shormanov@yandex.ru](mailto:i-s-shormanov@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Симптомы нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) являются крайне распространенной проблемой, особенно для возрастной когорты пациентов. СНМП обычно не опасны для жизни, однако, в свете негативного влияния на качество жизни, их социальная значимость весьма существенна, хотя часто не дооценивается и не учитывается в реальной клинической практике. Международные эпидемиологические исследования показали, что СНМП страдает более половины всего взрослого населения с экспоненциальным увеличением в старших возрастных группах. В настоящее время в российском сегменте эпидемиологических исследований наблюдается очевидный дефицит данных о распространенности СНМП среди взрослого населения.

**Цель.** Изучить распространенность и структуру симптомов нижних мочевых путей у пациентов неврологического профиля в возрастной когорте старше 40 лет.

**Материалы и методы.** Проспективное эпидемиологическое исследование проводилось на основе данных, полученных в ходе анонимного анкетирования 597 пациентов неврологического профиля, обратившихся к врачам амбулаторного звена в период с 2020 по 2022 гг. Критерии включения: подписание информированного согласия на анкетирование и возраст старше 40 лет. Критерии исключения: беременность и верифицированная инфекция мочевыводящих путей в течение предшествующего анкетированию месяца. Опросник учитывал медицинскую и демографическую информацию, в том числе данные о сопутствующих заболеваниях и проводимой терапии. Классификация СНМП проводилась согласно критериям Международного общества по проблемам недержания мочи (ICS).

**Результаты и обсуждение.** Распространенность СНМП в общей выборке составила 58,5%, при этом у мужчин – 60,1%, у женщин – 56,9%. Все три группы симптомов (накопления, опорожнения, постмиктурические) присутствовали у 23,6% опрошенных пациентов (женщины: 23,1%, мужчины: 24,2%), что делает их наиболее распространенной формой комбинации СНМП (по классификации ICS). У мужчин наиболее распространенными симптомами были ноктурия и терминальное подкапывание (34,9% и 25,2%, соответственно). В то время как у женщин – ноктурия (40,8%) и учащенное мочеиспускание (31,1%). Распространенность СНМП имела отчетливую тенденцию к увеличению с возрастом (в группах: 40–50 лет – 45,8%, 50–60 лет – 61,4%, ≥60 лет – 70,4%). Общий процент участников с любой симптоматикой нижних мочевых путей, обратившихся за профильной медицинской помощью (консультация уролога 1 и более раз) по поводу СНМП, составил всего 27,8%.

**Заключение.** СНМП являются эпидемиологически значимым симптомокомплексом, регистрируемым более чем у половины пациентов в возрасте старше 40 лет, частота выявления которого непрерывно нарастает с возрастом. При этом, несмотря на высокую встречаемость, отмечается парадоксально низкая обращаемость пациентов к профильному специалисту.

**Ключевые слова:** симптомы нижних мочевых путей; эпидемиология; СНМП.

**Для цитирования:** Шорманов И.С., Соловьев А.С., Жигалов С.А., Азизов М.И. Частота и характер симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у лиц старше 40 лет. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):10-15; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-10-15>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-10-15>

# Frequency and nature of symptoms of dysfunction of the lower urinary tract in persons over 40 years old

PROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL STUDY

**I.S. Shormanov<sup>1</sup>, A.S. Soloviev<sup>1</sup>, S.A. Zhigalov<sup>1</sup>, M.I. Azizov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 5, Revolutsionnaya st., Yaroslavl, 150000, Russia

<sup>2</sup> Clinical Hospital №9; 31, Tutaevskoe highway, Yaroslavl, 150042, Russia

**Contacts:** Igor S. Shormanov, [i-s-shormanov@yandex.ru](mailto:i-s-shormanov@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Symptoms of the lower urinary tract (LUTS) are an underestimated, socially significant problem, especially in the age cohort of patients. LUTS are usually not life-threatening, but the degree of their negative impact on the quality of life is often underestimated and not considered in clinical practice. International epidemiological studies have shown that LUTS affects more than half of the entire adult population with an exponential increase in older age groups. Currently, in the Russian segment of epidemiological studies, there is an obvious shortage of data on the prevalence of LUTS and the structure in adult patients.

**Aim.** To determine the prevalence and structure of symptoms of the lower urinary tract in non-urological patients in the age cohort over 40 years old.

**Patients and methods.** A prospective multicenter epidemiological study was conducted on the basis of data obtained during an anonymous survey of 597 patients who complained to outpatient doctors of a neurological profile: in the period from 2020 to 2022. Inclusion criteria: signing of informed consent to the questionnaire and age over 40 years old. Exclusion criteria: pregnancy and verified urinary tract infection during the month preceding the questionnaire. The questionnaire took into account medical and demographic information, including data on concomitant diseases and ongoing therapy. The classification of the LUTS was carried out according to ICS.

**Results and discussion.** The prevalence of LUTS in the general sample was 58.5; in men – 60.1%, in women – 56.9%. 3 ICS symptom groups (voiding, storage, and postmicturition) were present in 23.6% (women: 23.1%, men: 24.2%), which makes them the most common symptoms according to the ICS classification. In men, the most common symptoms were nocturia and terminal dribbling (34.9% and 25.2%, respectively). Women have nocturia (40.8%) and frequent urination (31.1%). The prevalence of LUTS had a distinct tendency to increase with age (groups: 40-50 years – 45.8%, 50-60 years – 61.4%,  $\geq 60$  years – 70.4%). The total percentage of participants with any LUTS who sought healthcare professionals (consultation of a urologist 1 or more times) regarding the LUTS, it was only 27.8%.

**Conclusion.** LUTS is an epidemiologically significant symptom complex that is detected in more than half of adult patients older 40 years old and is constantly increasing with age. At the same time, despite the high incidence, there is a paradoxically low appeal of patients to a specialized specialist.

**Key words:** lower urinary tract symptoms; epidemiology; LUTS.

**For citation:** Shormanov I.S., Soloviev A.S., Zhigalov S.A., Azizov M.I. Frequency and nature of symptoms of dysfunction of the lower urinary tract in persons over 40 years old. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):10-15; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-10-15>

## ВВЕДЕНИЕ

Термин «симптомы нарушения функции нижних мочевых путей» (СНМП) охватывает широкий спектр различных проявлений. По данным международного общества по проблемам недержания мочи (ICS) все СНМП могут быть классифицированы на 3 категории: симптомы накопления, симптомы опорожнения и постмиктурические симптомы [1].

СНМП являются серьезной проблемой современного здравоохранения. Несмотря на манифестный характер, СНМП часто в общей практике остаются не распознанными, а пациенты не получают квалифицированной помощи [2].

Пациенты, страдающие СНМП, имеют значительное снижение качества жизни (QoL) [3, 4]. Согласно исследованию E.P. Choi и соавт., проведенному в 2014, пациенты с СНМП демонстрировали снижение качества жизни по сравнению с группой контроля [5]. При этом максимальный дискомфорт и влияние на качество жизни оказывали никтурия, urgenность и недержание мочи. СНМП приводят также к существенным экономическим затратам, связанным с приобретением препаратов для купирования симптоматики и средств гигиены, к снижению производительности труда пациентов [6, 7]. Кроме того, лица с СНМП имеют повышенный риск проблем с психическим здоровьем, таких, как депрессия и тревога [8]. Однако многие пациенты с СНМП не обращаются за специализированной помощью, тем самым приводя к прогрессированию болезни и снижению эффективности терапии в будущем [9].

Международные эпидемиологические исследования показали, что СНМП страдают более половины всего взрослого населения с экспоненциальным увеличением в старших возрастных группах [10]. Эпидемиологические исследования ценны тем, что дают представление о реальной распространенности и структуре СНМП. На основе эпидемиологических знаний принимаются административные решения, в том числе касающиеся разработки программ скрининга и профилактики, программ повышения квалификации врачей, программ поддержки и осведомленности пациентов. В конечном итоге от них зависит финансирование отрасли медицины в целом. Использование международной терминологии ICS при проведении таких исследований является полезным инструментом для обеспечения сопоставимости результатов различных эпидемиологических исследований. Несмотря на большой научный интерес к данной проблеме, к сожалению, в Российской Федерации наблюдается явный дефицит популяционных данных и клинических исследований, посвященных проблематике эпидемиологии СНМП [11, 12].

Раннее целенаправленное выявление СНМП и диагностика лежащего в их основе первичного заболевания являются залогом успешного лечения и профилактики СНМП, улучшения качества жизни пациентов и снижения экономической нагрузки на систему здравоохранения. Все это невозможно без понимания истинной распространенности СНМП в различных субпопуляциях, а также без выявления факторов и групп риска развития СНМП среди населения [13, 14]. ■



**Цель:** изучить распространенность и структуру симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у пациентов неврологического профиля в возрастной группе старше 40 лет.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное мультицентровое эпидемиологическое исследование проводилось на основе данных, полученных в ходе анонимного анкетирования 597 пациентов, обратившихся по различным поводам к врачам амбулаторного звена г. Ярославля по различным профилям: терапия, неврология, отоларингология, офтальмология, хирургия/травматология в период с 2020 по 2022 гг. Респонденты отвечали на вопросы специально разработанного опросника. Основными условиями включения в исследование было подписание информированного согласия на анкетирование и возраст старше 40 лет. Были собраны общие демографические данные о каждом участнике, включая пол, возраст, уровень образования, профессия и семейное положение. Анкета также учитывала медицинскую информацию, в том числе данные о сопутствующих заболеваниях и лекарственном анамнезе. Перед проведением анкетирования пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в нем в рамках проведения эпидемиологического исследования. Лица, у которых была верифицирована инфекция мочевыводящих путей в течение предыдущего месяца, а также беременные женщины были исключены из анализа. СНМП оценивали с использованием стандартизированного протокола, основанного на определениях и классификации ICS. Учитывалось наличие симптомов накопления, опорожнения и постмиктурических симптомов за последний месяц. Мужчины, имеющие СНМП, заполняли опросник IPSS (международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы), женщины – опрос-

ник IPSSW, как широко используемый инструмент для оценки тяжести СНМП.

Статистический анализ проводился при помощи программ Statistica 10 для Windows. Проверку нормальности распределения переменных проводили с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. По результатам этого теста были выбраны описательные статистики в зависимости от типа распределения (среднее и стандартное отклонение либо медиана и интерквартильный интервал). Сравнение двух групп по качественному признаку проводилось с помощью критерия хи-квадрат по методу Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее количество опрошенных составило 660 человек, проанализировано и включено в конечный анализ 597 анкет (298 (49,9%) – мужчин, 299 (50,1%) – женщин). Средний возраст женщин составил 57,7±9,8 лет, мужчин – 61,3±7,7 лет.

Распространенность СНМП в соответствии с критериями ICS, в общей выборке составила 58,5% и была несколько выше у мужчин (60,1%), чем у женщин (56,9%), однако разница не носила статистически значимого различия ( $p=0,427$ ).

Все 3 группы симптомов (накопления, опорожнения и постмиктурические) присутствовали у 23,6% опрошенных, частота их выявления у женщин составила 23,1%, у мужчин – 24,2%. Это делает эти симптомы наиболее распространенной комбинацией по классификации ICS (рис. 1).

Вторым по распространенности типом симптомов были изолированные симптомы накопления (15,1%). Данная группа симптомов более чем вдвое преобладала у женщин (20,1% в группе женщин против 10% в группе мужчин,  $p<0,001$ ).

Сочетание симптомов накопления и опорожнения стало третьей по распространенности группой СНМП и

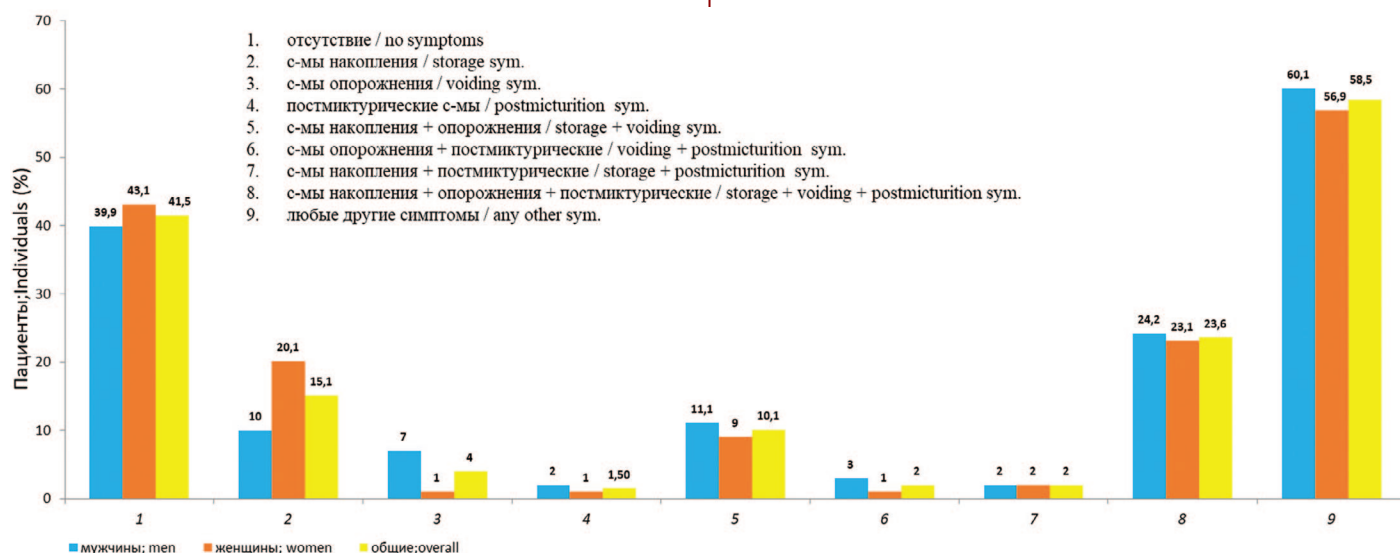


Рис. 1. Распространенность СНМП в соответствии с критериями ICS-2015  
Fig. 1. Prevalence of LUTS according to ICS-2015

встречалось с частотой в 10,1% в общей популяции и в целом не отличалась у женщин и мужчин (9% и 11,1% соответственно,  $p>0,05$ ).

Изолированные симптомы опорожнения были более распространены у мужчин, чем у женщин (7% против 1% соответственно,  $p<0,001$ ).

Из СНМП наибольшая распространенность в общей выборке была выявлена для следующих симптомов: ноктурия (в общей популяции – 37,9%; мужчины – 34,9%; женщины – 40,8%), учащенное мочеиспускание (общая популяция – 27,1%; мужчины – 23,2%, женщины – 31,1%), терминальное подкапывание (общая популяция – 14,6%; мужчины – 25,2%; женщины – 4%), чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (общая популяция – 12,6%; мужчины – 15,1%; женщины – 10%) (рис. 2).

У мужчин наиболее распространенными симптомами были ноктурия и терминальное подкапывание (34,9% и 25,2% соответственно). В то время как у женщин частота ноктурии составляла 40,8% и учащенного мочеиспускания 31,1%.

Согласно оценкам опросника IPSS, у 34,9% участников определили легкую симптоматику (показатель у мужчин – 34,7%; у женщин – 35,2%). Распространенность симптоматики умеренной степени тяжести в общей популяции составила 49,3% (для мужчин показатель составил 47,6%; для женщин – 50,8%). Тяжелая степень

нарушений была зарегистрирована в 15,7% случаев, из них у мужчин – 17,6%; для женской выборки данный показатель составил 13,9%, 25/179 (рис. 3).

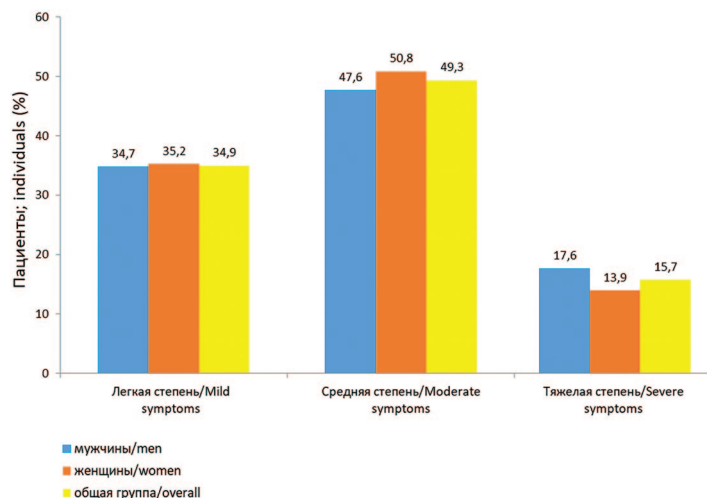


Рис. 3. Распространенность СНМП по степени тяжести (IPSS)  
Fig.3. Prevalence of LUTS by severity according to IPSS definition

У мужчин, так и у женщин распространенность СНМП имела тенденцию к увеличению с возрастом. Так, в возрастном диапазоне 40–50 лет общая распространенность СНМП составила 45,8%, в возрастной группе 50–60 лет – 61,4% и, наконец, у лиц старше 60 лет – 70,4% ( $p<0,05$  для групп 40–50 лет vs

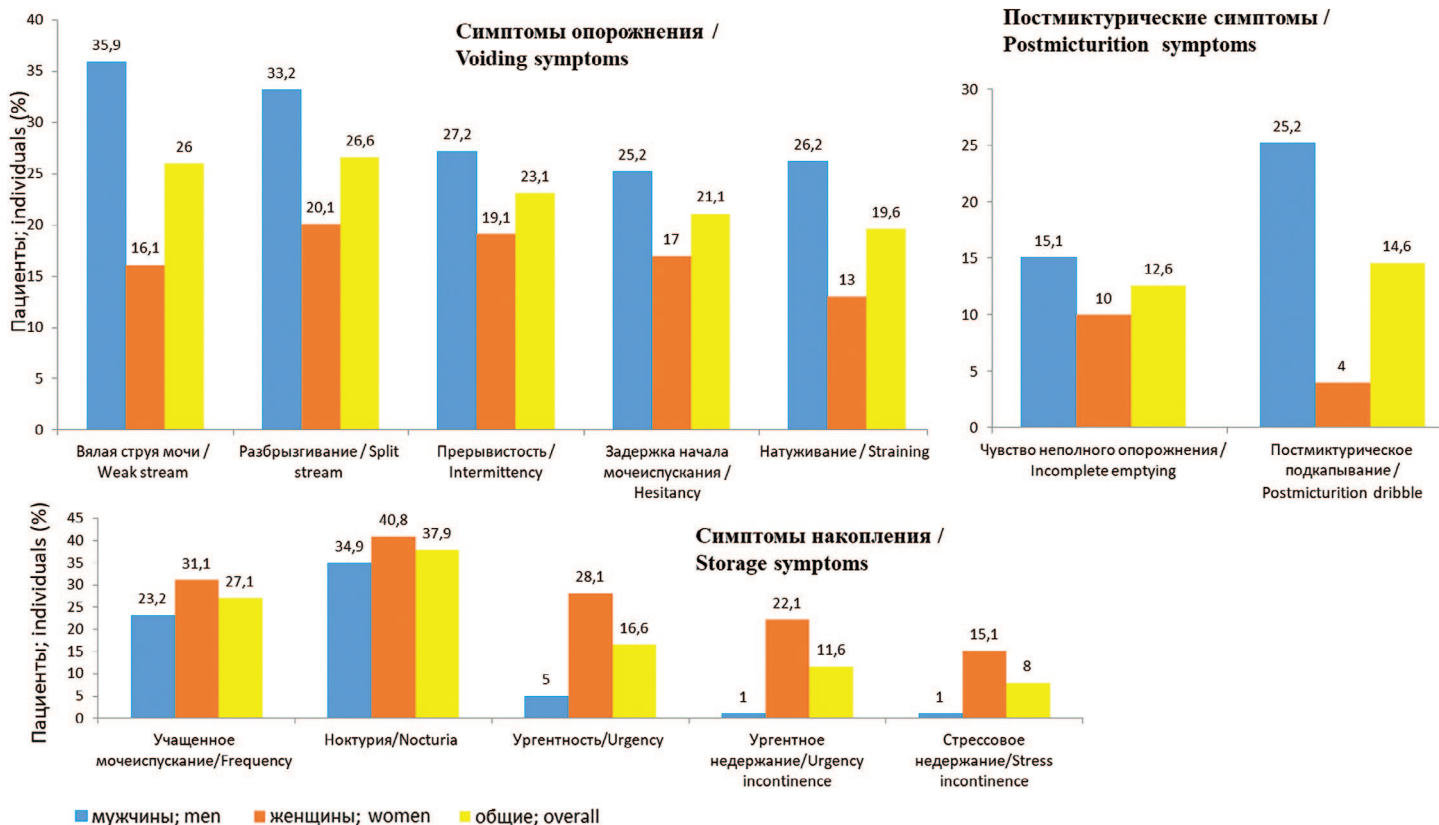


Рис. 2. Распространенность симптомов опорожнения, накопления и постмиктурических симптомов  
Fig.2. Prevalence of emptying symptoms, accumulation and postmicturition symptoms

50–60 лет и групп 40–50 лет vs старше 60 лет;  $p > 0,05$  для групп 50–60 лет (рис. 4).

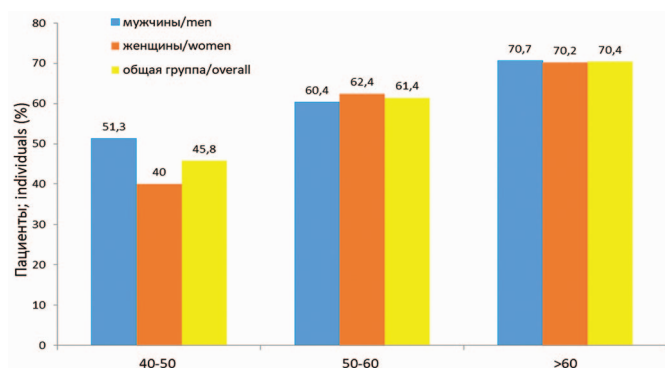


Рис. 4. Распространенность СНМП в зависимости от возраста  
Fig.4. LUTS prevalence by age

Одним из этапов нашего исследования стало изучение показателя обращаемости за специализированной урологической помощью пациентов по поводу СНМП. Общий процент участников с любой симптоматикой нижних мочевых путей, обращавшихся за профильной медицинской помощью (консультация уролога 1 и более раз) по поводу СНМП, составил всего 27,8%. Для женщин этот показатель был выше, чем для мужчин (32,9% и 22,9%, соответственно,  $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование представляет собой эпидемиологический срез данных по распространенности СНМП в популяции пациентов неврологического профиля амбулаторного звена. Стоит указать на некоторые ограничения нашего исследования, которое делает невозможным прямую экстраполяцию данных на популяцию в целом. Так, опрос проводился среди пациентов, обратившихся за медицинской (пусть и не за специализированной урологической помощью), т.е. людей, имеющих определенные проблемы со здоровьем, что, на наш взгляд, может влиять (завышать) показатели распространенности СНМП по сравнению с общей популяцией.

Результаты нашего исследования выявили высокую частоту встречаемости СНМП у пациентов амбулаторного звена, что согласуется с данными других популяционных исследований [11, 12]. О.И. Аполихиным и соавт. в 2013–2026 гг. в Воронежской области проведено масштабное популяционное исследование распространенности СНМП у мужчин. В анализ вошли данные, полученные по результатам анкетирования мужчин 40–69 лет, проживающих на территории одного района Воронежской области. Всего в исследовании приняли участие 4876 мужчин, при этом число мужчин, предъявивших хоть какие-либо жалобы, связанные с нарушением мочеиспускания, составило 58%. Результаты исследования позволили ориентировочно определить число мужчин 40–69 лет с СНМП, проживающими в Российской Федерации, которое составляет не менее 2624,4 тыс. человек [12]. Нами любые СНМП опреде-

лены более чем у половины пациентов в возрасте старше 40 лет. Наиболее распространенным симптомом как у мужчин, так и у женщин стала ноктурия: примерно три четверти пациентов сообщили о  $\geq 1$  эпизоде за ночь и более трети – о  $\geq 2$  эпизодах за ночь.

Общий показатель распространенности СНМП в целом не отличался у мужчин и у женщин, но, как и следовало ожидать, симптомы накопления, включая стрессовое недержание мочи, чаще встречались у женщин, а симптомы опорожнения – у мужчин.

В целом, результаты нашей работы не противоречат данным международных эпидемиологических исследований. Аналогичная распространенность (64%) была продемонстрирована в исследовании EPIC, проводимом в 4 европейских странах и Канаде [10]. В исследовании 2019 года, основанном на онлайн опросе более чем 14 тысяч жителей Польши старше 40 лет, распространенность СНМП составила 69,8% (мужчины – 66,2%; женщины – 72,6%) [14]. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в КНР, СНМП были выявлены среди 61% взрослых китайцев в возрасте  $\geq 18$  лет. В данном исследовании не было показано разницы в распространенности между мужчинами и женщинами [15]. В нашем исследовании статистически значимой разницы между мужской и женской когортой также не было выявлено, однако отмечена тенденция к преобладанию симптоматики нижних мочевых путей у мужчин. Небольшие расхождения в результатах различных исследований могут быть связаны с особенностями методологии исследований. К примеру, опросы, проводимые в сети Интернет, сопряжены с риском того, что участники не поймут вопросы, в то время как смущение и стигматизация в обществе темы проблем мочеиспускания может стать значительным препятствием для правдивых ответов во время личных интервью. Также, вполне возможно, что этнические или культурные различия между популяциями могут способствовать вариативности между исследованиями [15, 16].

Связь между возрастом и распространенностью СНМП, выявленная в нашей работе, закономерна и ожидаема. Так, в возрасте 40–50 лет она составила 45,8%, в то время как у пациентов старше 60 лет этот показатель возрастал до 70,4%. Данная статистическая закономерность также продемонстрирована во всех крупных эпидемиологических исследованиях [9, 8, 13, 14] и, по видимому, связана как с нарастающим бременем сопутствующей патологии, так и неминуемыми процессами сенесценции мочевого пузыря и организма в целом.

Также обращает на себя внимание низкая обращаемость пациентов с СНМП за профильной медицинской помощью. Так, всего 32,9% женщин и 22,9% мужчин, страдающие СНМП, обращались к урологу. Данный факт может быть отражением различных причин от организационно-логистических, связанных с доступностью специализированной помощи, так и психологических – смущением и стигматизацией в обществе темы проблем



мочепускания. Похожие результаты были получены в крупном китайском онлайн-исследовании, где менее половины респондентов, имеющих СНМП, обратились за специализированной помощью к врачу. Данный факт наводит на мысль об универсальности причин, лежащих в основе низкой обращаемости. Дальнейшее изучение этого вопроса является ключевым в решении задач улучшения результатов лечения пациентов с СНМП [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СНМП являются эпидемиологически значимым симптомокомплексом, регистрируемым более чем у

половины пациентов в возрасте старше 40 лет, частота выявления которого непрерывно нарастает с возрастом. При этом, несмотря на высокую встречаемость, отмечается парадоксально низкая обращаемость пациентов к профильному специалисту. В целом, несмотря на определенные методологические ограничения, результаты нашей работы согласуются с данными международных эпидемиологических исследований. Просвещение как населения, так и врачей первичного звена, на наш взгляд, могло бы помочь улучшению ситуации с ранней диагностикой и обращаемостью к профильным специалистам, и, в конечном счете, и добиться успехов в лечении данной патологии. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61(1):37–49. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)02243-4](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02243-4).
- Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int* 2008;101(11):1388–95. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07601.x>.
- Wang Y, Xu K, Hu H, Zhang X, Wang X, Na Y, Kang X. Prevalence, risk factors, and impact on health related quality of life of overactive bladder in China. *Neurourol Urodyn* 2011;30(8):1448–55. <https://doi.org/10.1002/nau.21072>.
- Zhang X, Zhang J, Chen J, Zhang C, Li Q, Xu T, Wang X. Prevalence and risk factors of nocturia and nocturia-related quality of life in the Chinese population. *Urol Int* 2011;86(2):173–8. <https://doi.org/10.1159/000321895>.
- Choi EP, Lam CL, Chin WY. The health-related quality of life of Chinese patients with lower urinary tract symptoms in primary care. *Qual Life Res* 2014;23(10):2723–33. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0725-5>.
- Azam U, Castleden M, Turner D. Economics of lower urinary tract symptoms (LUTS) in older people. *Drugs&Aging* 2001;18(3):213–23. <https://doi.org/10.2165/00002512-200118030-00006>.
- Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU Int* 2011;108(9):1459–71. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.10013.x>.
- Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, Aiyer LP. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int* 2009;103 Suppl 3:4–11. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08371.x>.
- Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, Chapple CR, Kaplan S, Tubaro A, Aiyer LP, Wein AJ. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009;104(3):352–60. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08427.x>.
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;50(6):1306–14. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.09.019>.
- Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Котенко Д.В. и др. Особенности симптомов нижних мочевыводящих путей у мужчин московского региона. Результаты эпидемиологического исследования. *Урология* 2018; 3:20–29. [Pushkar D.Yu., Rasner P.I., Kotenko D.V., et al. Features of symptoms of the lower urinary tract in men of the Moscow region. The results of an epidemiological study. *Urologiya = Urology* 2018;3:20–29. (In Russian)].
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Золотухин О.В., Шадеркин И.А., Войтко Д.А., Просьянников М.Ю. и др. Распространенность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у мужчин по результатам популяционного исследования. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(1):4–13. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Zolotukhin O.V. Shaderkin I.A., Voytko D.A., Prosyannikov M.Yu., et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in men according to the results of population research. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018;(1):4–13. (In Russian)].
- Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2011;108(7):1132–8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09993.x>.
- Przydacz M, Golabek T, Dudek P, Lipinski M, Chlosta P. Prevalence and bother of lower urinary tract symptoms and overactive bladder in Poland, an Eastern European Study. *Sci Rep* 2020;10(1):19819. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76846-0>.
- Wang JY, Liao L, Liu M, Sumarsono B, Cong M. Epidemiology of lower urinary tract symptoms in a cross-sectional, population-based study: The status in China. *Medicine* 2018;97(34):e11554. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011554>.

### Сведения об авторах:

Шорманов И. С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; Ярославль, Россия; RINиЦ AuthorID 584874; <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

Соловьев А. С. – к.м.н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; Ярославль, Россия; RINиЦ AuthorID 975843; <https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

Жигалов С. А. – к.м.н., ассистент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; Ярославль, Россия; RINиЦ AuthorID 1162237; <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

Азизов М. И. – врач-уролог ГАУЗ ЯО «Клиническая больница № 9»; Ярославль, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3700-5190>

### Вклад авторов:

Шорманов И.С. – концепция и дизайн исследования, 25%  
Соловьев А.С. – написание текста рукописи, 25%  
Жигалов С.А. – сбор и обработка материала, 25%  
Азизов М.И. – поиск и анализ данных по теме исследования, 25%

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

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

**Статья поступила:** 04.02.2023

**Результаты рецензирования:** 17.04.2023

**Исправления получены:** 02.05.23

**Принята к публикации:** 14.05.23

### Information about authors:

Shormanov I.S. – Dr Sci., professor, head of the department of urology with nephrology, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Yaroslavl, Russia; RSCI AuthorID 584874; <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

Soloviev A.S. – PhD, associate professor of the department of urology with nephrology, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Yaroslavl, Russia; RSCI AuthorID 975843; <https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

Zhigalov S. A. – PhD, assistant of the department of urology with nephrology, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Yaroslavl, Russia; RSCI AuthorID 1162237; <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

Azizov M. I. – urologist, Clinical Hospital № 9; Yaroslavl, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3700-5190>

### Authors' contributions:

Shormanov I.S. – concept and design of the study, 25%  
Soloviev A.S. – writing the manuscript text, 25%  
Zhigalov S.A. – obtaining and processing data, 25%  
Azizov M.I. – search and analysis of data on the research topic, 25%

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

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

**Received:** 04.02.2023

**Peer review:** 17.04.2023

**Corrections received:** 02.05.23

**Accepted for publication:** 14.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-16-30>

# Гипотеза о возможных механизмах терапевтического действия гексанового экстракта *Serenoa repens* на состояние гипертрофированного мочевого пузыря в соответствии с патогенезом его дисфункции при инфравезикальной обструкции

НАУЧНЫЕ ГИПОТЕЗЫ

**А.В. Сивков, В.И. Кирпатовский**

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

**Контакт:** Сивков Андрей Владимирович, [uroinfo@yandex.ru](mailto:uroinfo@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Традиционно считают, что терапевтическое действие гексанового экстракта *Serenoa repens* (HSRE) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы реализуется за счет его влияния на клетки предстательной железы (ПЖ). Однако в литературе имеются данные о возможном влиянии HSRE не только на ПЖ, но и непосредственно на мочевой пузырь. В данной работе обобщены эти данные и рассмотрены возможные клеточные механизмы действия HSRE на мочевой пузырь в условиях развития инфравезикальной обструкции (ИВО).

**Материалы и методы.** Проанализированы данные литературы из баз PubMed и eLibrary.ru за 25-летний период, связанные с изучением патогенеза дисфункции мочевого пузыря при развитии ИВО, клеточных и молекулярных механизмов, посредством которых реализуются патологические и адапционно-приспособительные процессы в клетках мочевого пузыря, а также влияние на эти процессы HSRE.

**Результаты.** Высказана гипотеза о плейотропном влиянии HSRE на разные звенья патогенеза дисфункции мочевого пузыря, вызванной ИВО, основными из которых являются антиоксидантный и противовоспалительный эффекты компонентов HSRE, а также регулирующее действие на факторы роста и пролиферации клеток, как и факторы транскрипции. Все это уменьшает цитотоксический эффект оксидантного стресса на клетки мочевого пузыря развивающегося при ИВО, способствуя более активной пролиферации гладкомышечных клеток детрузора. Следствием комплексного действия является поддержание сократительной функции мочевого пузыря в состоянии адаптации к повышенной нагрузке вследствие ИВО.

**Заключение.** Изложенная гипотеза о прямом действии HSRE на гипертрофированный мочевой пузырь и возможных механизмах реализации его терапевтического действия, основана на понимании общепатологических механизмов и позволяет как лучше объяснить результаты предшествующих клинических исследований, так и оценить перспективы расширения области дальнейшего применения препарата.

**Ключевые слова:** мочевой пузырь; инфравезикальная обструкция; патогенез дисфункции мочевого пузыря; *Serenoa repens*; оксидантный стресс.

**Для цитирования:** Сивков А.В., Кирпатовский В.И. Гипотеза о возможных механизмах терапевтического действия гексанового экстракта *Serenoa repens* на состояние гипертрофированного мочевого пузыря в соответствии с патогенезом его дисфункции при инфравезикальной обструкции. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):16-30; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-16-30>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-16-30>

# Hypothesis about the possible mechanisms of therapeutic action of *Serenoa repens* hexane extract on the hypertrophied bladder in accordance with the pathogenesis of its dysfunction caused by bladder outlet obstruction

SCIENTIFIC HYPOTHESES

**A. V. Sivkov, V. I. Kirpatovskiy**

N. 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

**Contacts:** Andrey V. Sivkov, [uroinfo@yandex.ru](mailto:uroinfo@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Traditionally it is believed that the therapeutic effect of the hexane extract of *Serenoa repens* (HSRE) in patients with benign prostatic hyperplasia is realized due to its effect on prostate cells. However, in the literature there is data about the possible HSRE effect not only on the prostate, but also directly on the bladder. This paper summarizes data and analyzes the possible cellular mechanisms of HSRE action on the bladder under the development of infravesical obstruction (bladder outlet obstruction – BOO).

**Materials and methods.** Literature data from the PubMed and eLibrary.ru databases for a 25-years period related to the study of the pathogenesis of bladder

dysfunction in the development of BOO, cellular and molecular mechanisms by which pathological and adaptive processes in bladder cells are realized, as well as the influence of HSRE on these processes are analyzed.

**Results.** The concept of the pleiotropic effect of HSRE on various links in the pathogenesis of bladder dysfunction caused by BOO has been formed. The main of which are: the antioxidant and anti-inflammatory effects of HSRE components, as well as the regulatory effect on cell growth and proliferation factors and transcription factors. All this reduces the cytotoxic effect of oxidative stress on the cells of the bladder developing in BOO, contributing to a more active proliferation of detrusor smooth muscle cells. The consequence of the complex action is to maintain the contractile function of the bladder in a state of adaptation to increased stress, due to BOO.

**Conclusions.** The present hypothesis about the direct effect of HSRE on the hypertrophied bladder and possible mechanisms of its therapeutic action is based on an understanding of the general biological mechanisms and allows us to explain better the results of previous clinical studies and to assess the prospects for expanding the scope of further drug application.

**Key words:** bladder; infravesical obstruction; bladder outlet obstruction; BOO; pathogenesis of bladder dysfunction; *Serenoa repens*; oxidative stress.

**For citation:** Sivkov A. V., Kirpatovskiy V.I. Hypothesis about the possible mechanisms of therapeutic action of *Serenoa repens* hexane extract on the hypertrophied bladder in accordance with the pathogenesis of its dysfunction caused by bladder outlet obstruction. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):16-30; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-16-30>

## ВВЕДЕНИЕ

Традиционно считают, что «мишенью» гексанового экстракта *Serenoa repens* (HSRE) является собственно предстательная железа, где препарат демонстрирует возможность ингибиции 5 $\alpha$ -редуктазы, а также антиандрогенный, антипролиферативный и противовоспалительный эффекты [1–4]. Однако в литературе встречаются данные о том, что терапевтическое действие HSRE может осуществляться и на уровне мочевого пузыря.

Нами была высказана гипотеза о прямом действии HSRE на обструктивный мочевой пузырь, препятствующем развитию его дисфункции [5]. В ее подтверждение было проведено исследование на белых беспородных крысах-самках, в котором показано, что в условиях тяжелой инфравезикальной обструкции (ИВО) применение HSRE, по сравнению с группой без терапии, приводило к следующим эффектам:

- развитию более выраженной гипертрофии мочевого пузыря и «задержке» на этой стадии развития инфравезикальной обструкции (ИВО), тогда как у нелеченых животных наблюдали декомпенсацию детрузора;
- сохранению, в большей степени, таких функциональных параметров мочевого пузыря, как комплаентность и эвакуаторная способность;
- предупреждению формирования гиперактивности детрузора, которую наблюдали в контрольных опытах;
- лучшей сохранности гладкомышечных клеток детрузора, что косвенно проявилось в более низкой активности креатинфосфокиназы в крови;
- уменьшению степени воспаления и склерозирования стенки мочевого пузыря при гистологическом исследовании;
- менее выраженным нарушениям показателей функционального состояния почек: скорости клубочковой фильтрации и активности канальцевой реабсорбция натрия.

В целом, терапия HSRE способствовала более высокой выживаемости животных. Поскольку опыты были проведены на самках крыс, то выявленные положительные влияния HSRE были связаны с непосредственным действием препарата именно на мочевой пузырь и не опосредованы потенциальным влиянием на предстательную железу [6].

Механизмы влияния HSRE на мочевой пузырь в настоящий момент не ясны. В данной статье мы представляем гипотезу о возможных механизмах действия гексанового экстракта *Serenoa repens* на функцию мочевого пузыря при ИВО на основе анализа литературных и собственных данных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные литературы из баз PubMed и eLibrary.ru за 25-летний период, связанные с изучением патогенеза дисфункции мочевого пузыря при развитии ИВО, клеточных и молекулярных механизмов, посредством которых реализуются патологические и адаптационно-приспособительные процессы в клетках мочевого пузыря, а также влияние на эти процессы HSRE.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Влияние HSRE на динамику развития дисфункции мочевого пузыря при ИВО

Установлено, что частичная ИВО вызывает морфологические изменения в мочевом пузыре, а также изменение его функции [7]. Повышение внутрипузырного давления во время опорожнения мочевого пузыря при ИВО – патогномичный уродинамический фактор, являющийся «первичным» по отношению к ряду вызываемых им патофизиологических последствий в виде модуляции сигнальных путей, участвующих в регуляции клеточного метаболизма, а также к



последующим гистологическим изменениям, происходящим почти во всех клеточных компартментах: уротелии, субуротелии, гладкомышечных клетках детрузора, экстрацеллюлярном матриксе и нейронных структурах [8]. Критическим фактором при ИВО выступает тканевая гипоксия, развивающаяся из-за дисбаланса между повышенной потребностью в кислороде и его более низким поступлением вследствие ухудшения микроциркуляции, вызванного стойким повышением внутрипузырного давления и опережающим увеличением массы детрузора по отношению к неоангиогенезу, что запускает каскад патологических реакций уже на ранних стадиях ремоделирования мочевого пузыря, вызванного ИВО [9].

Развивающаяся при ИВО дисфункция мочевого пузыря, по мнению ряда авторов, претерпевает три последовательные стадии: гипертрофии детрузора, компенсации и декомпенсации, тогда как другие авторы выделяют лишь две фазы патологического процесса – компенсации и декомпенсации [10, 11]. В компенсированной фазе мышца детрузора увеличивает силу сокращений, чтобы преодолеть возросшее сопротивление, что ведет к гипертрофии миоцитов и сохранению эвакуаторной функции органа [11]. При этом происходит стимуляция ангиогенеза для обеспечения кровоснабжения возрастающей массы мочевого пузыря, что на определенном этапе обеспечивает адаптацию органа к дефициту кислорода [10, 12]. Развивающаяся гипертрофия детрузора сопровождается увеличением массы органа и характерными гистологическими изменениями мышечной оболочки мочевого пузыря [13].

S.A. Zderic и соавт. декларировали, что начальная стадия развития дисфункции мочевого пузыря при ИВО характеризуется следующими признаками: (1) прогрессирующим увеличением массы мочевого пузыря, (2) потерей реакции на электростимуляцию, (3) потерей реакции на стимуляцию прямым агонистом и (4) умень-

шением способности полностью эвакуировать мочу. Однако в большинстве случаев за счет включения адаптивных процессов следует период относительной компенсации, в течение которого детрузор может частично или полностью восстанавливать сократительную активность в ответ на электростимуляцию или стимуляцию агонистом [14]. При длительном существовании и/или прогрессировании ИВО может наступать окончательная функциональная декомпенсация гипертрофированного мочевого пузыря в результате дистрофических изменений миоцитов и интрамуральных нейронов с частичной их утратой и замещением соединительной тканью [15, 16]. При этом эвакуаторная функция мочевого пузыря прогрессивно ухудшается, рост массы мочевого пузыря и ангиогенез прекращаются. Конец этой фазы характеризуется преобладанием фиброзной ткани в стенке мочевого пузыря за счет замещения внеклеточным матриксом мышечных компонентов, снижением емкости мочевого пузыря и его плохой податливостью (комплаентностью) [7, 16–18]. Этот принцип проиллюстрирован на рисунке 1.



Рис. 1. Схематическое представление фаз компенсации и декомпенсации при экспериментальной ИВО [14]  
Fig. 1. Schematic representation of compensation and decompensation phases in experimental IVO [14]

Наряду со склерозированием мочевого пузыря происходит деградация интрамуральных нервных структур, что ведет к утрате нейрогенной регуляции со-

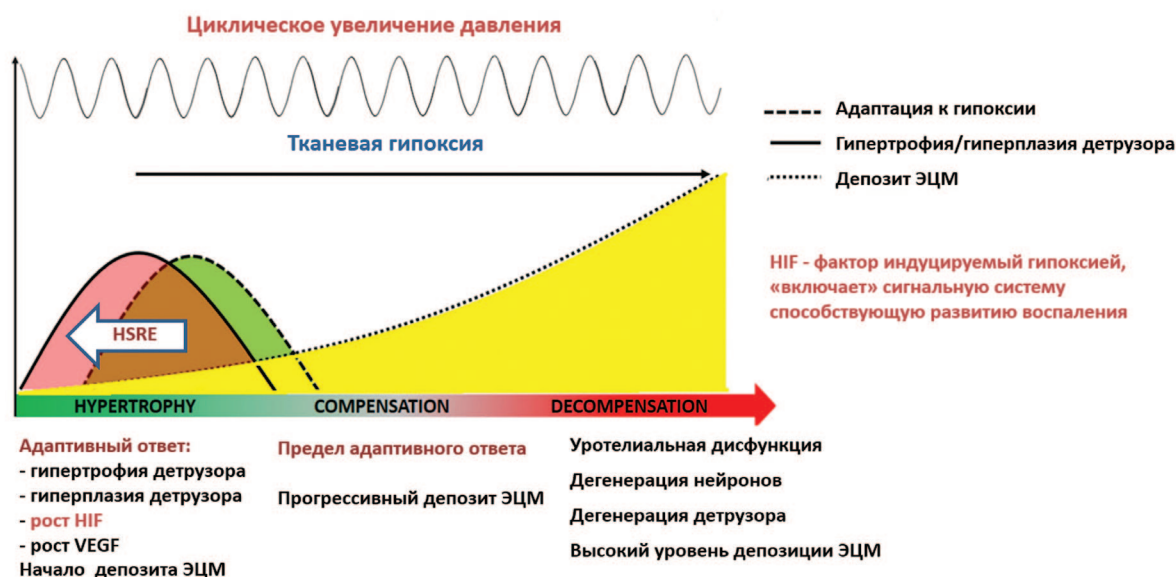


Рис. 2. Схема патогенеза ИВО и возможного влияния HSRE [адаптировано по 18]  
Fig. 2. Schematic representation of IVO pathogenesis and potential effects of HSRE [adapted from 18]



кращений с формированием гиперактивности детрузора, характеризующейся спонтанными сокращениями, не связанными с мочеиспусканием, с повышенной частотой мочеиспускания или без ее увеличения и последующим уменьшением объема мочеиспускания и емкости мочевого пузыря [19–21]. Именно эти изменения мы наблюдали в контрольной серии опытов нашего исследования [6].

Способность компенсации функции мочевого пузыря при ИВО важна для понимания потенциальной возможности медикаментозного протективного воздействия на этапе обратимых изменений. Именно эту возможность продемонстрировали проведенные нами исследования по влиянию HSRE на гипертрофированный мочевой пузырь [6]. *В условиях выраженной ИВО мы наблюдали выраженную гипертрофию детрузора у животных основной группы, что характерно для описанной выше первой стадии патологического процесса компенсации – гипертрофии. В то же время состояние мочевого пузыря у крыс контрольной группы можно характеризовать как декомпенсированное, поскольку, несмотря на гипертрофию детрузора, все показатели функционального состояния мочевого пузыря значительно ухудшились, а в стенке мочевого пузыря наблюдали выраженное воспаление и склероз. То есть назначение HSRE, вероятно, затормозило развитие патологического процесса на этапе гипертрофии – начале фазы декомпенсации, по сравнению с контрольной группой, где развилась выраженная декомпенсация мочевого пузыря (рис. 2).*

#### **Возможное влияние HSRE на адаптивные и дезадаптивные звенья патогенеза дисфункции гипертрофированного мочевого пузыря при ИВО**

Адаптивные реакции могут противодействовать развитию патологического процесса, в том числе при ИВО, только в течение ограниченного периода времени, и при неустраненном патологическом факторе эти реакции могут не только утратить эффективность, но и перейти в категорию патологических. Определенные медикаментозные воздействия могут способствовать сохранению адаптивного характера метаболических реакций более длительное время, воздействуя на определенные звенья патогенеза. Учитывая установленное многофакторное действие HSRE на метаболизм клеток гиперплазированной предстательной железы, мы проанализировали возможное действие этого препарата на разные звенья патогенеза дисфункции мочевого пузыря при ИВО.

#### **Противовоспалительное действие Антиоксидантное действие**

Основным последствием хронической гипоксии, развивающейся при ИВО, является оксидантный

стресс вследствие избыточной продукции митохондриями активных форм кислорода (ROS – reactive oxygen species), таких как супероксид-анион радикалы и гидроксильные радикалы, вызывающие повреждение клеточных структур и развитие асептического воспаления. Опубликованы данные об увеличении выработки ROS и малонового диальдегида (MDA – конечного продукта свободно-радикальных реакций) в мочевом пузыре у крыс с тяжелой ИВО [16, 22–25]. В то же время активность таких антиоксидантных ферментов, как супероксиддисмутаза и каталаза, в мочевом пузыре уменьшается, что свидетельствует о снижении антиоксидантной способности ткани при ИВО [26]. Оксидантное повреждение клеток мочевого пузыря приводит к его дисфункции со снижением сократительной способности миоцитов детрузора и эвакуаторной функции мочевого пузыря, а также развитием гиперчувствительности и нестабильности детрузора за счет повреждения интрамуральных нервных структур и нарушения нейрогенной регуляции сокращений [24, 27–30]. Следовательно, ROS могут быть патогенным фактором воспаления дисфункционального детрузора, а антиоксиданты, вероятно, быть полезны для лечения дисфункции мочевого пузыря, вторичной по отношению к обструкции [31].

Именно таким эффектом обладает HSRE. Было отмечено, что экстракт вееролистной пальмы *Serenoa repens* является богатым источником фенольных соединений (фенолов и флавоноидов), обладающих потенциальной антиоксидантной, противомикробной и противовоспалительной активностью. Заявлено, что эти фенольные соединения показали высокую активность в отношении свободных радикалов [32]. Исследовано влияние *Serenoa repens* на маркеры окислительного стресса, воспаления и факторы роста у крыс с ожирением и гиперплазией предстательной железы, индуцированной тестостероном. Применение HSRE привело к значительному уменьшению массы предстательной железы, уровней нитритов и MDA (маркеры оксидантного стресса); повышению содержания глутатиона, активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза и каталаза), а также значительному уменьшению воспалительных факторов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и факторов роста (VEGF и FGFb). То есть HSRE продемонстрировал высокую антиоксидантную и противовоспалительную активность, способность модулировать воспалительные реакции в предстательной железе. В этой экспериментальной работе подтверждена антиоксидантная активность *Serenoa repens*: снижение перекисного окисления липидов и предотвращение дальнейшего повреждения тканей ROS. Однако этот эффект авторы наблюдали в предстательной железе и связывали, в первую очередь, с антиандрогенным эффектом HSRE [33]. *Тем не менее, мы предполагаем, что протективное действие HSRE* ■

на мочевой пузырь при ИВО потенциально может быть реализовано, в том числе, и через механизм антиоксидантной активности.

#### Воздействие на систему провоспалительных цитокинов

Оксидантному повреждению клеточных структур мочевого пузыря при ИВО неизбежно сопутствует развитие асептического воспаления через активацию синтеза ряда сигнальных молекул, в том числе за счет молекулярных агентов, высвобождаемых из умирающих клеток. Эти, так называемые молекулярные паттерны, «связанные с опасностью» (Danger Associated Molecular Patterns – DAMPs), распознаются Nod-подобными рецепторами (NLRs), образующими многомерные структуры, называемые инфламмосомами, которые способствуют образованию и высвобождению провоспалительных цитокинов-интерлейкинов IL-1 $\beta$  и IL-18. Было показано присутствие NLRs в уротелии и их способность реагировать на такие вещества, как АТФ и урат натрия, которые являются обычными компонентами мочи, и повышение экспрессии IL-1 $\beta$  уже на ранней стадии формирования ИВО [34–36]. Развивающееся при ИВО воспаление приводит к формированию симптомов «раздражения» (фазы накопления), таким как частое мочеиспускание, urgency и недержание мочи, которые часто более значимы для качества жизни пациентов, чем первоначальные обструктивные симптомы. Противовоспалительная терапия может предотвратить или замедлить прогрессирование дисфункции мочевого пузыря при частичной ИВО [37–40].

Vela Navarette и соавт. описали влияние HSRE на воспалительный статус предстательной железы в клиническом исследовании, показавшем значительное и достоверное снижение количества В-лимфоцитов и провоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$ ) на фоне терапии [41]. Примечательно, что HSRE, по-видимому, влияет на множественные функциональные пути воспаления не только через семейство цитокинов, но и через сигнальные пути глюкокортикоиды/PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor), MAPK (mitogen-activated protein kinase), суперсемейство TNF и пути COX/LOX. Некоторые из этих генов кодируют молекулы, которые, как предполагают, являются ключевыми медиаторами в процессе воспаления, такими как IL6 и IL8 в стромальных клетках или IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$  и их рецептор IL1R1 в эпителиальных клетках [42–45]. В частности, положительное влияние HSRE на экспрессию ряда генов, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов, в частности гена *IL1B* описано в работах N. Sirab и соавт. и A. Latil и соавт. [46, 47]. Ранее нами также было показано снижение уровня IL-1 $\beta$  через 3 и 6 месяцев лечения экстрактом *Serenoa repens* больных хроническим простатитом [48].

Еще один путь формирования воспалительной реакции в мочевом пузыре при ИВО посредством цитокинов реализуется с участием фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (MIF) – T-клеточного цитокина, который является ключевым медиатором врожденного иммунитета и плеiotропным воспалительным цитокином, играющим важную роль в воспалительном процессе и рекрутинге лейкоцитов [49–51]. MIF экспрессируется как периферически, так и центрально в различных клетках, таких как макрофаги, эпителии мочевыводящих путей, толстой кишки, в нейронах спинного мозга, головного мозга и глии [52, 53] и высвобождается из предварительно сформированных пулов клеток при иммунных реакциях и/или травме нервной системы [54].

Уротелий представляет собой богатый источник MIF, который является важным медиатором воспаления мочевого пузыря [55]. Также показано, что MIF конститутивно экспрессируется на высоких уровнях в тучных клетках, в том числе человека, количество которых в слизистой и подслизистой оболочках мочевого пузыря крыс увеличивается при воспалении и частичной ИВО [56, 57]. Считают, что в условиях воспаления MIF способствует пролиферации и выживанию фибробластов, синтезу коллагена и деградации мышечной ткани, то есть усиливает процесс склерозирования мочевого пузыря [58, 59], а блокада его активности (у мышей с нокаутом гена MIF), значительно ингибирует профиброзную активность [60]. Это подтверждено в опытах на генно-модифицированных мышах и в опытах *in vitro* на культурах клеток [61]. Другие авторы также подтверждают, что MIF участвует в последовательности событий, приводящих к потере мышечных клеток детрузора и их замещению соединительной тканью при ИВО, а стратегии, направленные на противодействие синтезу, высвобождению или биологической активности MIF, могут предотвратить или отсрочить гипоактивность детрузора и задержку мочи [49].

Терапевтическое действие HSRE может реализовываться и через влияние на этот регуляторный путь. В исследовании A. Latil и соавт. показано, что экспрессия MIF на фоне применения HSRE у больных ДГПЖ существенно снижается, что сочетается с положительным клиническим эффектом терапии [47]. Снижение экспрессии MIF может являться следствием общего противовоспалительного действия HSRE и реализовываться опосредованно через гипорегуляцию *HIF1A* [62].

С учетом универсальности механизмов развития воспаления и неспецифичности противовоспалительного действия HSRE, описанные эффекты регуляции провоспалительных цитокинов, включая IL-1 $\beta$  и MIF, могут играть роль и при купировании воспаления мочевого пузыря при ИВО.

### Воздействие на синтез простагландинов

Еще одним потенциальным механизмом развития воспаления мочевого пузыря при ИВО является активация «каскада арахидоновой кислоты» с усилением синтеза простагландинов (PG), в первую очередь простагландина E2 (PGE2). Наряде с тем, что PGE2 является эндогенным модулятором функции мочевого пузыря в нормальных физиологических условиях, при его избыточном синтезе он может стать участником патофизиологических процессов. В норме PG, в том числе PGE2, содействуют поддержанию тонуса гладкой мускулатуры нижних мочевыводящих путей и обладают вазодилатирующим действием, способствуя регуляции притока крови к мочевому пузырю [63–67], за счет чего, по данным ряда авторов, обладают цитопротективным действием при ИВО [68].

Образование PGE2 происходит локально в мышцах и слизистых оболочках мочевого пузыря в ответ на многочисленные раздражители, такие как растяжение, стимуляция нервов, травма и воспаление [65–67]. Показано, что чрезмерное растяжение мочевого пузыря из-за обструкции уретры активирует синтез PG у собак, крыс и человека [66, 69, 70] и это сочетается с изменением функционального состояния и морфологии мочевого пузыря [71].

Синтез PGE2 осуществляется из арахидоновой кислоты при участии фермента циклооксигеназы-2 (COX-2), экспрессия которого повышается при формировании обструкции мочевого пузыря у крыс, а также в ответ на растяжение клеток мочевого пузыря *in vitro*. Установлено, что уровень мРНК COX-2 повышается на фоне частичной обструкции уретры [72, 73].

Увеличению синтеза PG способствует также повышение концентрации в клетках свободной арахидоновой кислоты, являющейся предшественником PG, при развитии обструкции мочевого пузыря [74]. Это обусловлено ее повышенным освобождением из фосфолипидов клеточных мембран под действием фосфолипазы A2, активируемой в условиях оксидативного стресса и окисления мембранных фосфолипидов активными формами кислорода [75]. Есть данные, что повышенный синтез PG вследствие активации COX-2 при ИВО может быть вовлечен в развитие гипертрофии мочевого пузыря, а также гиперактивности детрузора [65, 73]. Внутрипузырное введение PGE2 крысам вызывает гиперактивность детрузора и стимулирует рефлекторное мочеиспускание [76], а у людей – к гиперактивности детрузора, снижению емкости мочевого пузыря и urgency [77].

A. Schroder и соавт. считают, что эндогенный PGE2 и его рецептор EP1 не играют значимой роли в модуляции мочеиспускания как при нормальных обстоятельствах, так и при гипертрофии детрузора в результате ИВО, но опосредуют возникновение детру-

зорной гиперактивности в патологических условиях при ИВО [78]. Стимуляция рецептора EP1 играет ключевую роль в развитии гиперактивности детрузора при ИВО у мышей за счет усиления афферентных сигналов с рецепторов мочевого пузыря в ЦНС [78–80]. Ингибирование передачи сигналов по пути «каскада арахидоновой кислоты» может быть терапевтически полезным при лечении симптомов мочевого пузыря, связанных с обструкцией. Ранее была показана дозозависимая способность HSRE вмешиваться в метаболизм каскада арахидоновой кислоты и ингибировать ключевые ферменты (фосфолипазу A2, липоксигеназу и циклооксигеназу), тем самым определяя торможение синтеза простагландинов и лейкотриенов [81–83]. В исследовании A. Latil и соавт. также было показано позитивное влияние HSRE на экспрессию генов, связанных с метаболизмом арахидоновой кислоты: *PTGES2*, *PTGES3* – кодируемые белки которых представляют собой варианты мембраносвязанной простагландин E-синтазы, преобразующей эндопероксид простагландина H2 (PGH2) в простагландин E2 (PGE2), а также *PTDS2*, кодирующий циклооксигеназу [47]. На модуляцию HSRE гена *PTGS2* ранее указали N. Sirab и соавт. [46].

Таким образом, вероятно реализация противовоспалительного действия HSRE при частичной ИВО через влияние на каскад арахидоновой кислоты и снижение синтеза простагландинов. Кроме того, с учетом установленной роли последних в возникновении гиперактивности детрузора, можно предположить, что воздействие HSRE на симптомы фазы накопления и гиперактивность мочевого пузыря реализуется и через этот механизм.

### Регулирующее влияние HSRE на клеточные адаптационные процессы

Помимо ингибирующего влияния на звенья патогенеза дисфункции мочевого пузыря при ИВО, HSRE может оказывать терапевтическое действие путем влияния на адаптивные клеточные механизмы, направленные на сохранении функциональной активности клеток и их выживаемость.

### Влияние на реакции, опосредованные фактором, индуцируемым гипоксией

Один из таких механизмов реализуется с участием фактора, индуцируемого гипоксией (HIF) [84]. Комплекс факторов транскрипции HIF состоит из  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц [85, 86]. Ряд клинических и экспериментальных исследований демонстрируют, что ИВО запускает индуцированную гипоксией гиперрегуляцию фактора HIF-1 $\alpha$  – основного регулятора транскрипции клеточного ответа на гипоксию при снижении



концентрации кислорода в ткани до 1% [87]. И наоборот, HIF-1 $\beta$  – ядерный транслокатор рецептора арильных углеводородов (aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator – Arnt) – управляется независимым от кислорода способом [88]. Еще одна субъединица HIF, а именно HIF-2 $\beta$  (Arnt2), может образовывать гетеродимеры, способные к трансактивации, с HIF-1 $\alpha$  [89].

H.A. Stephany и соавт. сообщили об активации HIF-1 и повышении уровней мРНК Arnt2 у мышей с растяжением мочевого пузыря. При гипоксии субъединицы HIF-1 $\alpha$  стабилизируются путем образования комплексов с HIF-1 $\beta$ /Arnt, что представляет собой прототипный путь трансактивации, опосредованной HIF-1. Arnt2 может связываться с субстанциями, чувствительными к гипоксии, в качестве адаптивной реакции на низкое напряжение кислорода в мочевом пузыре [90].

G. Vangeison и соавт. заявили о роли HIF-1 $\alpha$  в сохранении жизнеспособности нейронов при ИВО: более высокие уровни HIF-1 $\alpha$  в группе с умеренной обструкцией могут предотвращать нарушения нейрогенно-обусловленных сократительных реакций [91]. Однако в других работах, где была использована модель сильно выраженной ИВО, не отметили никаких изменений в уровнях HIF-1 $\alpha$  у крыс до 4 недель наблюдения [37], что позволило предположить, что гипоксия может играть потенцирующую роль именно на ранних стадиях ДГПЖ, после чего этот путь адаптации становится неэффективным [27].

M. Ekman и соавт. при тяжелой ИВО продемонстрировали гиперрегуляцию Arnt2, но не HIF-1 $\alpha$ , как на уровне мРНК, так и белка, а экспрессия фактора транскрипции HIF-2 $\beta$ /Arnt2 оказалась повышена. При этом у крыс с умеренной ИВО зарегистрирована повышенная экспрессия генов и белка HIF-1 $\alpha$  и HIF-2 $\beta$ /Arnt2 [86].

*Таким образом, представляется, что воздействие на сигнальный путь, реализуемый с участием HIF-1 $\alpha$  и Arnt2, может иметь перспективы в плане профилактики расстройств функции мочевого пузыря при ИВО, в частности нейрогенной регуляции сокращений, приводящих к формированию гиперактивности детрузора. В нашем исследовании [6] было продемонстрировано, что терапия HSRE приводит к снижению гиперактивности детрузора при искусственно вызванной ИВО у крыс [6].*

#### **Влияние на транскрипцию генов, регулирующих адаптивные реакции**

Адаптация к гипоксии и повреждению тканей мочевого пузыря при обструкции мочевого пузыря также происходит путем активации транскрипции различных генов [92]. Ядерный фактор-2, связанный с эритроидным ядерным фактором (Nrf2 – Nuclear factor, erythroid 2-like 2), и ядерный фактор «каппа би» (NF- $\kappa$ B) являются двумя

наиболее важными факторами транскрипции. Между этими двумя критическими путями существует функциональное перекрестное взаимодействие. Nrf2 активируется в условиях окислительного стресса и модулирует клеточные реакции на окислительный стресс [93].

Продемонстрировано, что при ИВО в гладкомышечных клетках обструктивного мочевого пузыря повышается активность NF- $\kappa$ B, контролирующего экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [94]. Установлено, что окислительный стресс может индуцировать транслокацию NF- $\kappa$ B в ядро, что наблюдали в опытах с тяжелой ИВО на фоне двукратного повышения уровня малонового диальдегида (MDA) – маркера перекисного окисления липидов [27, 94–96]. В состоянии покоя NF- $\kappa$ B изолирована в цитоплазме клетки посредством ингибитора I $\kappa$ B $\alpha$ , а его транслокация в ядро обусловлена окислительной дегградацией этого ингибитора, где он включает экспрессию специфических генов [97, 98]. В частности, установлено, что NF- $\kappa$ B1 является ДНК-связывающей субъединицей белкового комплекса транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B [47].

Исследования показали, что экспрессия мРНК и белка Nrf2, оказывающего цитопротекторное действие в мочевом пузыре, была значительно повышена у крыс с тяжелой обструкцией [24]. С учетом перекрестной связи этих факторов транскрипции, ядерная транслокация NF- $\kappa$ B может быть ограничена усилением регуляции цитопротекторного Nrf2 в мочевом пузыре [27]. Таким образом, различные степени обструкции и гипоксии изменяют функцию мочевого пузыря и молекулярные реакции с участием факторов NF- $\kappa$ B и Nrf2 [97, 98]. Авторы предположили, что ингибирование активности NF- $\kappa$ B может уменьшить воздействие окислительного стресса при ИВО [27]. Применение ингибитора NF- $\kappa$ B на модели крыс с ишемически-реперфузионным повреждением защитило мочевой пузырь от окислительного стресса [98].

N. Sirab и соавт. установили, что HSRE модулирует экспрессию связанных с воспалением генов, включая NF- $\kappa$ B1 и NF- $\kappa$ BIZ, с последующим торможением синтеза провоспалительных цитокинов [46]. A. Latil и соавт. также указали на позитивное влияние HSRE на экспрессию ряда генов, связанных с окислительным стрессом и воспалением, в том числе HIF1A и NF- $\kappa$ B1 [47]. *Это указывает на возможное наличие дополнительных защитных механизмов действия HSRE, связанных с влиянием на сигнальные пути, регулируемые HIF-1 и факторами транскрипции NF- $\kappa$ B / Nrf2 при частичной ИВО.*

#### **Влияние HSRE на факторы роста и пролиферации клеток**

В нашем эксперименте было показано, что терапия HSRE способствует более выраженной гипертрофии мочевого пузыря, адаптирующей его к повышен-



ной нагрузке. Этот процесс регулируется факторами роста и пролиферации [99]. Установлено, что при ИВО активируется синтез ряда факторов роста, в частности фактора роста фибробластов (FGF), трансформирующего фактора роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), фактора роста эпидермиса (EGF) и фактора роста нервов (NGF), что опосредовано развитием воспалительной реакции с миграцией в ткани лимфоцитов и активацией синтеза ряда цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) [99].

Семейство факторов роста фибробластов (FGF) участвует при нормальном росте мочевого пузыря, а его кислая (aFGF) и щелочная/основная (bFGF) формы синтезируются в ткани мочевого пузыря. Рецепторы FGF находятся на фибробластах слизистой оболочки мочевого пузыря и серозной оболочки. Известна роль bFGF в инициации и стимулировании пролиферации фибробластов, в том числе при развитии гипертрофии мочевого пузыря [100]. Экспрессия bFGF увеличивается в обструктивном мочевом пузыре и может быть фактором, влияющим на рост массы мочевого пузыря при ИВО [101]. Однако bFGF также способен стимулировать пролиферацию фибробластов с повышением потенциала синтеза коллагена, что может вести к снижению податливости (комплаентности) мочевого пузыря и к появлению симптомов нарушенного мочеиспускания [101].

Другим регулятором клеточной пролиферации является трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) – пептид, который чаще всего идентифицируется как агент, подавляющий клеточный рост или фактор клеточной дифференцировки, что связано с его влиянием на синтез белков клеточного матрикса и способностью модулировать секрецию других факторов роста. TGF- $\beta$  синтезируется мочевым пузырем взрослого человека, и его экспрессия в мочевом пузыре изменяется при ИВО. Показано, что соотношение этих факторов роста при развитии ИВО существенно меняется. В первые часы (до 48 часов) после возникновения частичной обструкции экспрессия мРНК bFGF в мочевом пузыре значительно повышается, тогда как экспрессия мРНК TGF- $\beta$  в ранний период формирования ИВО подавлялась, снижаясь до 50% от контрольных уровней [101]. Временное повышение экспрессии bFGF при снижении экспрессии TGF- $\beta$  согласуется с ранней фазой гипертрофического роста при ИВО, включающей стимулированную пролиферацию как фибробластов слизистой и серозной оболочек мочевого пузыря, так и роста гладкомышечных клеток [99].

Важно, что изменения на ранних стадиях ИВО носят еще обратимый характер: при устранении обструкции через 2 недели экспрессия bFGF в мочевом пузыре быстро снижалась, а экспрессия TGF- $\beta$  нарастала. Таким образом, когда стимул к гипертрофии мочевого пузыря был ослаблен, паттерн экспрессии факторов роста был обращен вспять и, в ответ, масса мочевого пу-

зья снижалась, приближаясь к норме в результате механизма клеточной гибели – апоптоза [99, 100].

Подобные изменения в профиле этих факторов клеточной пролиферации выявлены в других исследованиях, где было показано, что при чрезмерном временном перерастяжении мочевого пузыря кроликов или искусственно вызванной частичной ишемии мочевого пузыря, также происходило повышение экспрессии мРНК bFGF и снижение экспрессии мРНК TGF- $\beta$ , что указывало на связь этих изменений с развитием ишемии/гипоксии мочевого пузыря при ИВО [102, 103]. Учитывая, что bFGF является мощным ангиогенным и пролиферативным фактором, можно предположить, что повышение экспрессии bFGF, стимулированное гипоксией в ткани гипертрофированного мочевого пузыря при ИВО, является результатом паракринного стимула к восстановлению нарушенной микроциркуляции в органе (рис. 3).

Фактор роста эпидермиса (EGF) – пептид, способный влиять на деление эпителиальных клеток в уротелии мочевого пузыря. Хотя нет доказательств того, что EGF образуется в ткани мочевого пузыря, он в избытке секретируется в мочу клетками почек, преимущественно дистальным канальцевым эпителием [104, 105]. Факт быстрой пролиферативной реакции уротелия в ответ на обструкцию и его чрезвычайной чувствительности к стимуляции EGF позволил предположить, что этот фактор роста играет роль при развитии гипертрофической реакции [99]. Рецептор EGF (EGFr) представляет собой трансмембранный белок, в отношении которого наблюдается разительная градиация клеток уротелия. Иммуногистохимические исследования показали, что базальноклеточный слой уротелия сильно обогащен этими рецепторами, тогда как в более дифференцированных промежуточных клетках EGFr их мало, а высокодифференцированные поверхностные (зонтичные) клетки вообще не имеют их [106]. Поскольку

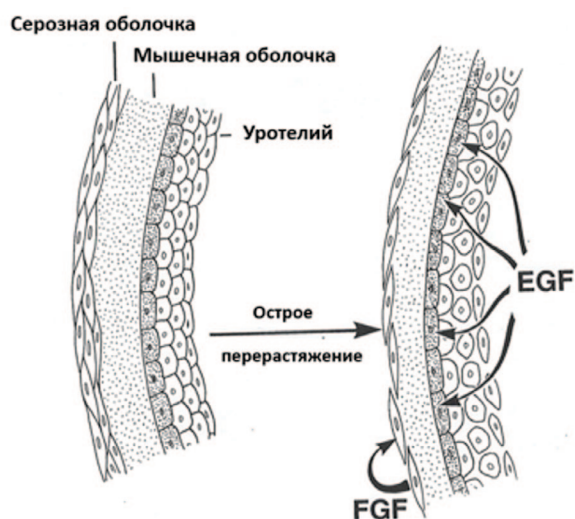


Рис. 3. Схема влияния растяжения стенки мочевого пузыря на доступность EGF к эпителиальным клеткам [Адаптировано по 107]  
Fig 3. Influence of bladder wall distension on EGF availability to epithelial cells [Adapted from 107]

зонтичные клетки образуют относительно непроницаемый барьер для мочи, при нормальных условиях EGF мочи не получает доступ к своим многочисленным рецепторам на базальных уротелиальных клетках. Нарушение барьерной функции уротелия мочевого пузыря в результате его чрезмерного растяжения ведет к проникновению EGF с мочой к базальным клеткам уротелия и последующему чрезмерному росту этого слоя (рис. 3) [99].

Выраженную гиперплазию уротелиальной выстилки гипертрофированного мочевого пузыря мы наблюдали и в наших экспериментах [6]. Таким образом, серия экспериментов с участием различных моделей частичной ИВО на животных демонстрирует, что происходит обширное ремоделирование ткани мочевого пузыря. Представленные данные указывают на то, что изменения экспрессии bFGF, EGF и TGF- $\beta$  являются важными компонентами этого раннего ответа, действующего аутокринным или паракринным образом для стимуляции роста мочевого пузыря. EGF также может играть роль в этом процессе благодаря высокой концентрации в моче и нарушению обычно непроницаемого уротелиального барьера при ИВО.

Важно, что первая фаза изменений мочевого пузыря при ИВО обратима после устранения обструкции: экспрессия факторов роста возвращается к контрольному уровню, когда мочевой пузырь возвращается к своим нормальным параметрам.

Терапия HSRE может влиять на регуляцию пролиферации клеток при ИВО. М. Raubert-Braquet и соавт. изучали влияние HSRE на стимулируемую bFGF и EGF пролиферацию клеток предстательной железы, полученных из биопсийного материала ткани гиперплазированной предстательной железы человека. EGF и bFGF индуцировали выраженную пролиферацию клеток предстательной железы человека в культуре *in vitro*, тогда как HSRE ингибировал эту пролиферацию дозозависимым образом. При этом HSRE и его компоненты оказывали большее влияние на bFGF-сигнальную индукцию клеточной пролиферации [3, 108]. В экспериментальном исследовании на крысах J. Colado-Velázquez III и соавт. продемонстрировали достоверное снижение активности факторов роста bFGF и VEGF на фоне приема HSRE [33].

То есть, с учетом опубликованных данных, имеется вероятность того, что **влияние SRE на обструктивный мочевой пузырь может реализоваться и через регуляцию факторов роста, в первую очередь bFGF, TGF- $\beta$  и EGF.**

#### **Регулирующее действие HSRE на нейрогенные структуры мочевого пузыря**

Сократительная способность гладкомышечных структур мочевых путей является одной из основных целей фармакотерапии СНМП, поскольку их чрезмер-

ное сокращение в предстательной железе способствует развитию функциональной ИВО, а неконтролируемые сокращения в мочевом пузыре – гиперактивности детрузора. При этом в значительной степени сократительная активность мочевого пузыря регулируется нейрогенными механизмами, которые нарушаются при ИВО, в том числе за счет дегенерации интрамуральных нервных структур. В поддержании их жизнеспособности и функции участвует фактор роста нервов (NGF). Поскольку этот пептид обычно секретируется в небольшом количестве, его непрерывный синтез позволяет поддерживать соответствующую концентрацию в большинстве тканей взрослого человека. Экспрессия мРНК NGF возрастает в мочевом пузыре человека и крыс при ИВО, что свидетельствует о компенсаторном характере этой реакции в ответ на повреждение нейронов, и частично восстанавливается после устранения обструкции уретры [109]. Значительная гипертрофия афферентных и эфферентных нейронов в тазовых ганглиях крыс с ИВО является еще одним следствием повышенной экспрессии и высвобождения NGF в паренхиматозных клетках гипертрофированного мочевого пузыря. С этой точки зрения, гиперактивность мочевого пузыря, наблюдаемая при ИВО, может быть результатом избыточной выработки NGF в мочевом пузыре в острой фазе после возникновения обструкции. Дисфункции мочевого пузыря при ИВО также способствует изменение в рецепторном аппарате гладкомышечных клеток с нарушением баланса адренергических и холинергических звеньев регуляции [5].

Считают, что активные жирные кислоты, присутствующие в HSRE, способны оказывать существенное расслабляющее действие на сокращения гладкомышечных элементов тканей животных, в том числе ПЖ [110, 111]. Рядом исследований показано, что SRE обладает свойствами ингибирования  $\alpha$ 1-адренорецепторов [112], M-холинорецепторов [113, 114] и спазмолитической активностью [115]. Некоторые компоненты SRE могут ингибировать вызванные адреномиметиком фенилэфрином сокращения семявыносящего протока, то есть обладают  $\alpha$ -адреноблокирующим действием [116].

В отдельных экспериментальных работах SRE проявил значительную связывающую активность в отношении рецепторов автономной нервной системы:  $\alpha$ 1-адренергических и мускариновых рецепторов нижних мочевых путей крыс, включая как предстательную железу, так и мочевой пузырь. SRE препятствовал *in vitro* связыванию H3-празозина (антагонист  $\alpha$ -адренорецепторов) и H3-N-метилскополамина (антагонист M-холинорецепторов), не влияя на связывание  $\alpha$ Me-АТФ (антагонист пуринергических рецепторов) с тканями предстательной железы и мочевого пузыря, в дозозависимом отношении, что свидетельствует о его способности блокировать  $\alpha$ 1-адренорецепторы и M-холинорецепторы не только в ПЖ, но и в мочевом

пузыре. При этом способность к связыванию с М-холинорецепторами, которые широко представлены в детрузоре, была в 2–4 раза выше, чем с  $\alpha$ -адренорецепторами. Установлено, что SRE блокирует 45% мест связывания для НЗ-празозина и НЗ-N-метилскополамина как в ПЖ, так и в мочевом пузыре [113, 114].

В опытах *in vivo* при пероральном введении SRE крысам в течение 4 недель выявили значительное снижение мест связывания М-холинорецепторов в мочевом пузыре и в слюнной железе (как орган сравнения), причем эффект SRE на холинорецепторы мочевого пузыря проявлялся в значительно (10 раз и более) меньших дозах препарата, чем на рецепторы слюнной железы, что свидетельствует о большей тропности экстракта к рецепторам клеток мочевого пузыря. В то же время количество мест связывания  $\alpha$ -адренорецепторов в ПЖ при дозе препарата 6 мг/кг в сутки возрастало [113–117].

Имеются указания на то, что мышечная релаксация, вызываемая липидным SRE, связана с экстружией  $\text{Ca}^{++}$  посредством  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  обменника, как было описано для других липидных соединений. Обменник  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  – это трансмембранный белок цитоплазматической мембраны, транспортирующий ионы кальция из клетки в обмен на ионы натрия, поступающие в клетку, активность которого регулируется химическими взаимодействиями с липидами из липидного бислоя. Липидный SRE, который сильно обогащен жирными кислотами, может влиять на  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  обменник вторично по отношению к изменениям свойств клеточной мембраны [118], в том числе путем, опосредованным цАМФ (циклическим аденозинмонофосфатом). Путь цАМФ важен для расслабления гладких мышц при опосредованных  $\alpha 1$ -рецептором сокращениях гиперплазированной ткани предстательной железы [119].

Таким образом, SRE может способствовать расслаблению гладкомышечных структур с помощью плейотропных механизмов, в конечном счете влияющих на сократительный аппарат. Активация  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  обменника и нарушение внутриклеточной мобилизации кальция, вероятно, опосредованное цАМФ, могут быть важными компонентами описанного спазмолитического действия липидного экстракта [118].

А. Tamalunas и соавт. продемонстрировали ингибирующее действие HSRE на сокращение гладких мышц предстательной железы и мочевого пузыря человека. Применение HSRE вызывало дозозависимое ингибирование сокращения гладкомышечных элементов предстательной железы, вызванное адренергической стимуляцией, на 30–60%, что подтвердило неконкурентное связывание компонентов экстракта с  $\alpha 1$ -адренорецепторами [120, 121]. Это дополнило и дало новое объяснение ранее выявленному благоприятному эффекту SRE, полученных разными методами экстракции, в отношении широкого спектра агонистов сокращения

в богатых гладкими мышцами органах, в том числе в нижних мочевыводящих путях, что указывает на неконкурентное связывание с  $\alpha 1$ -адренорецепторами как на классовый эффект SRE, при том, что активность и эффективность экстрактов различались [110, 112].

SRE, помимо действия на адreno – и холинорецепторы мочевого пузыря, потенциально способен ингибировать ваниллоидные рецепторы 1-го типа (TRPV1). Эти рецепторы локализируются в эпителии мочевого пузыря, участвуют в нейрогенной регуляции мочеиспускания, вероятно, во взаимодействии с TRPV1 афферентных нервных волокон и способствуют передаче ощущения желая опорожниться в мозг. Активацию TRPV1 отмечали при развитии гиперактивности детрузора. Приведенные факты объясняют эффективность SRE в отношении симптомов фазы накопления у больных ДГПЖ [122].

Хотя считают, что основными компонентами, обуславливающими терапевтическую эффективность SRE, являются липофильные соединения, которые в большей степени должны накапливаться в железистых органах (предстательная железа), чем в мышечных органах (мочевой пузырь), накопление активных компонентов в мочевом пузыре в реальных концентрациях также происходит [112, 114, 116]. При этом накопление агента в ткани необязательно приравнивается к его специфической активности в этой ткани, если активность агента связана с накоплением в специфичных мембранах, а активность обусловлена локализацией внутри мембраны. Этот тезис подтверждается рядом исследований, показавших, что пероральное введение SRE животным значительно ослабляло уродинамические симптомы при гиперактивном мочевом пузыре не только у самцов, но и у самок крыс за счет увеличения емкости мочевого пузыря и интервалов между мочеиспусканиями, что подтверждает прямое влияние препарата на мочевой пузырь [119, 123].

В совокупности приведенные результаты свидетельствуют о том, что эффективность SRE в отношении СНМП также обусловлена его *способностью регулировать активность фармакологически значимых рецепторов в мочевом пузыре:  $\alpha 1$ -адренорецепторов; М-холинорецепторов и ваниллоидных рецепторов.*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как было показано выше, патогенез ИВО тесно связан с механическим напряжением, гипоксией стенки мочевого пузыря, воспалением и окислительным стрессом, что подразумевает комплексную реакцию организма, реализуемую через множество факторов, включая критическую роль системного иммунного ответа. Анализ изложенных в литературе результатов экспериментальных и клинических



исследований свидетельствует, что на уровне ПЖ HSRE демонстрирует комплексный механизм анти-андрогенного, антипролиферативного и противовоспалительного действия. Наше недавнее исследование [6] и ряд других, описанных выше, указывают на возможность влияния HSRE и на мочевой пузырь.

И, наконец, S. Yamada и соавт. в недавнем клиническом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировали статистически значимое сокращение числа дневных и ночных мочеиспусканий при лечении SRE гиперактивного мочевого пузыря у женщин, что, безусловно, свидетельствует о влиянии SRE на функцию мочевого пузыря [124].

Однако механизмы такого действия не ясны. Рассмотрение основных путей патогенеза ИВО, в сопоставлении с известными данными о влиянии SRE на ПЖ и отдельными исследованиями о воздействии SRE на мочевой пузырь, теоретически дает понимание точек возможного приложения экстракта *Serenoa repens* при дисфункции мочевого пузыря. Концептуально, механизмы позитивного плейотропного влияния HSRE на обструктивный мочевой пузырь могут быть представлены следующей схемой (рис. 4).

Основные звенья этого воздействия – следующие:

- торможение развития патологического процесса на этапе гипертрофии – начале фазы декомпенсации;
- протективное действие HSRE путем антиоксидантной активности;
- противовоспалительный эффект, проявляющийся снижением IL-1 $\beta$ , включением защитных механизмов, связанных с влиянием на сигнальные пути HIF-1, NF- $\kappa$ B и MIF;
- регуляция каскада арахидоновой кислоты и снижение синтеза простагландинов (противовоспалительное действие);
- регуляция факторов роста, в первую очередь bFGF, TGF- $\beta$  и EGF;
- воздействие на регуляцию  $\alpha$ 1-адренорецепторов, M-холинорецепторов и ваниллоидных рецепторов.

Тем не менее, при анализе экспериментальных работ следует учитывать, что человеческий детрузор значительно отличается от моделей на животных, используемых для исследований, которые не страдают от естественной ИВО [125]. Однако общие биологические механизмы имеют место быть, а, вероятно, неспецифическое действие экстрактов *Serenoa Repens*, подтвержденное на предстательной железе, должно проявляться и на мочевом пузыре. ■

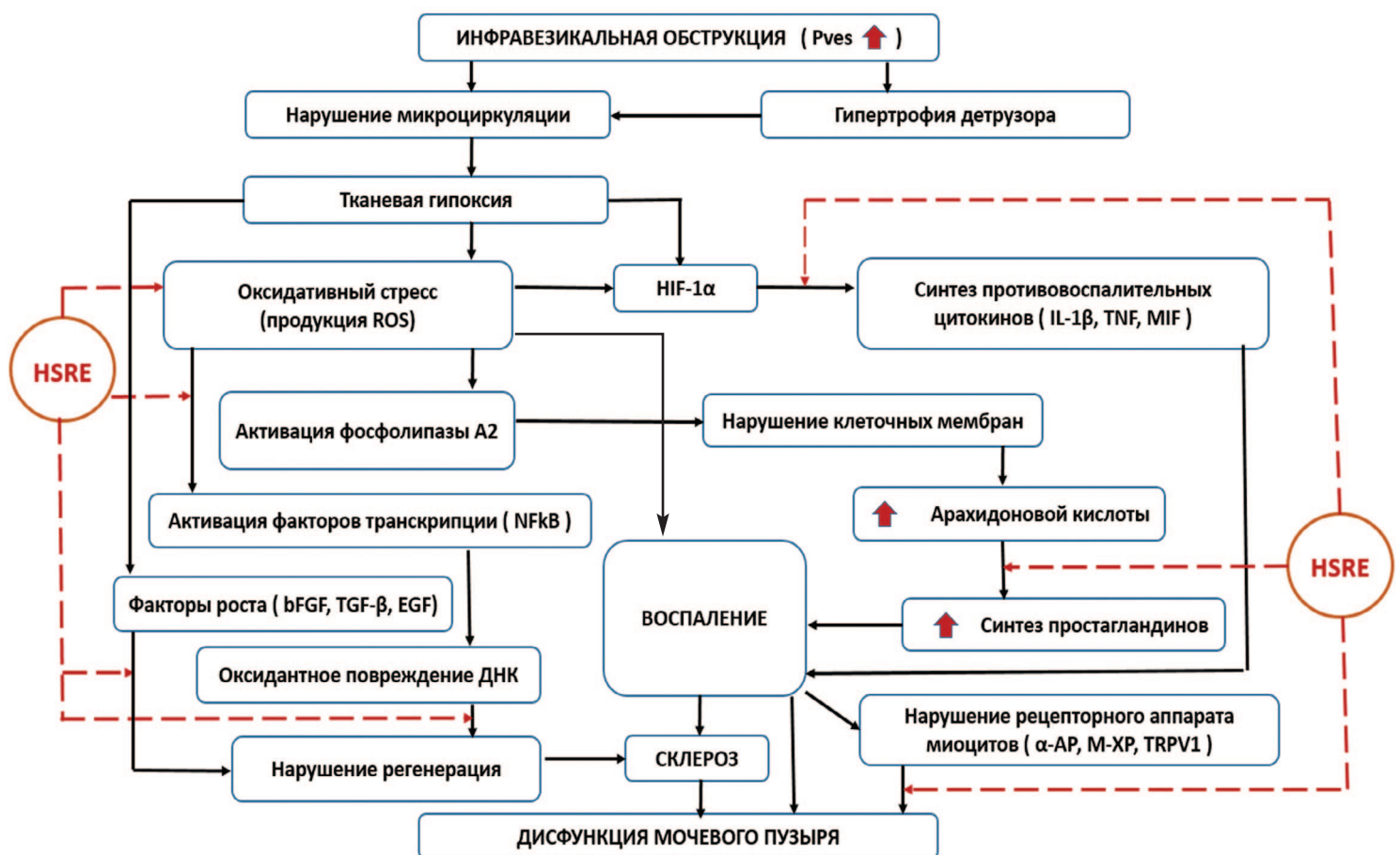


Рис 4. Схема возможного влияния HSRE на звенья патогенеза дисфункции мочевого пузыря при ИВО  
Fig. 4. Scheme of possible influence of HSRE on the links of the pathogenesis of bladder dysfunction in IVO



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Iehle C, Delos S, Guirou O, Tate R, Raynaud JP, Martin PM. Human prostatic steroid 5 alpha-reductase isoforms-a comparative study of selective inhibitors. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1995;54(5-6):273-9. [https://doi.org/10.1016/0960-0760\(95\)00134-1](https://doi.org/10.1016/0960-0760(95)00134-1).
- Sultan C, Terraza A, Devillier C, Carilla E, Briley M, Loire C, et al. Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of «Serenoa repens B» in human foreskin fibroblasts. *J Steroid Biochem* 1984;20(1):515-9. [https://doi.org/10.1016/0022-4731\(84\)90264-4](https://doi.org/10.1016/0022-4731(84)90264-4).
- Paubert-Braquet M, Cousse H, Raynaud JP, Mencia-Huerta JM, Braquet P. Effect of the lipidosterolic extract of Serenoa repens (Permixon) and its major components on basic fibroblast growth factor-induced proliferation of cultures of human prostate biopsies. *Eur Urol* 1998;33(3):340-7. <https://doi.org/10.1159/000019570>.
- Habib FK. Serenoa repens: The scientific basis for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol Suppl* 2009;8(13):887-93. <https://doi.org/10.1016/j.eurups.2009.11.005>.
- Сивков А.В., Кирпатовский В.И. Экстракты Serenoa Repens в лечении расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ: дискуссия об эффективности и комплексном механизме действия. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(4):96-105. [Sivkov A.V., Kirpatovskiy V.I. Serenoa Repens in the treatment of voiding dysfunction in patients with BPH: discussion of effectiveness and complex mechanism of action. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2020;(4):96-105. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-96-104>.
- Сивков А.В., Кирпатовский В.И., Ефремов Г.Д., Голованов С.А., Дрожжева В.В. Влияние гексанового экстракта Serenoa repens на функцию мочевого пузыря при частичной инфравезикальной обструкции. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(1):18-28. [Sivkov A.V., Kirpatovskiy V.I., Efremov G.D., Golovanov S.A., Drozheva V.V. The effect of the hexanic lipidosterolic extract of Serenoa repens on the bladder function in partial bladder outlet obstruction. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(1):18-28. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-18-28>.
- Lluel P, Duquenne C, Martin D. Experimental bladder instability following bladder outlet obstruction in the female rat. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2253-7. <https://doi.org/10.1097/00005392-199812010-00095>.
- Komninos C, Mitsogiannis I. Obstruction-induced alterations within the urinary bladder and their role in the pathophysiology of lower urinary tract symptomatology. *Can Urol Assoc J* 2014;8(7-8):524-30. <https://doi.org/10.5489/cuaj.1636>.
- Кирпатовский В.И. Патогенетические механизмы развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы и сопутствующих расстройств мочеиспускания. Библиотека врача-уролога, Обнинск — Москва, 2021, 84 с. [Kirpatovskiy V.I. Pathogenetic mechanisms of development of benign prostatic hyperplasia and concomitant urination disorders. Library of a urologist, Obninsk-Moscow, 2021, 84 p. (In Russian)].
- Levin R, Chichester P, Levin S, Buttyan R. Role of angiogenesis in bladder response to partial outlet obstruction. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2004;(215):37-47. <https://doi.org/10.1080/03008880410015156>.
- Collado A, Batista E, Gelabert-Mas A, Corominas JM, Arano P, Villavicencio H. Detrusor quantitative morphometry in obstructed males and controls. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2722-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.07.131>.
- Levin RM, English M, Barretto M, Dubuc M, O'Connor L, Leggett R, et al. Normal detrusor is more sensitive than hypertrophied detrusor to in vitro ischemia followed by re-oxygenation. *Neurourol Urodyn* 2000;19(6):701-12. [https://doi.org/10.1002/1520-6777\(2000\)19:6<701::aid-nau8>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1520-6777(2000)19:6<701::aid-nau8>3.0.co;2-w).
- Michishita M, Yano K, Kasahara K, Tomita K, Matsuzaki O. Increased expression of 5-HT(2A) and 5-HT(2B) receptors in detrusor muscle after partial bladder outlet obstruction in rats. *Biomed Res* 2015;36(3):187-94. <https://doi.org/10.2220/biomedres.36.187>.
- Zderic SA, Wein A, Rohrman D, Gong CL, Nigro D, Haugaard N, Levin R. Mechanisms of bladder smooth-muscle hypertrophy and decompensation: lessons from normal development and the response to outlet obstruction. *World J Urol* 1998;16(5):350-8. <https://doi.org/10.1007/s003450050079>.
- Saito M, Wein AJ, Levin RM. Effect of partial outlet obstruction on contractility: comparison between severe and mild obstruction. *Neurourol Urodyn* 1993;12(6):573-83. <https://doi.org/10.1002/nau.1930120610>.
- Gosling JA, Kung LS, Dixon JS, Horan P, Whitbeck C, Levin RM. Correlation between the structure and function of the rabbit urinary bladder following partial outlet obstruction. *J Urol* 2000;163(4):1349-56.
- Fusco F, Creta M, De Nunzio C, Iacovelli V, Mangiapia F, Li Marzi V, et al. Progressive bladder remodeling due to bladder outlet obstruction: a systematic review of morphological and molecular evidences in humans. *BMC Urology* 2018;18(1):15. <https://doi.org/10.1186/s12894-018-0329-4>.
- Dixon JS, Gilpin CJ, Gilpin SA, Gosling JA, Brading AF, Speakman MJ. Sequential morphological changes in the pig detrusor in response to chronic partial urethral obstruction. *Br J Urol* 1989;64(4):385-90. <https://doi.org/10.1111/j.1464410x.1989.tb06048.x>.
- Seki N, Karim OM, Mostwin JL. Changes in electrical properties of guinea pig smooth muscle membrane by experimental bladder outflow obstruction. *Am J Physiol* 1992;262(5 Pt 2):F885-91. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1992.262.5.F885>.
- Schroder A, Uvelius B, Newgreen D, Andersson K-E. Bladder overactivity in mice after 1 week of outlet obstruction. Mainly afferent dysfunction? *J Urol* 2003;170(3):1017-21. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000070926.39442.4c>.
- Malmgren A. Bladder instability and abnormal micturition patterns in rats with infravesical outflow obstruction. *Neurourol Urodyn* 1987;6(5):371-80.
- Levin RM, Haugaard N, O'Connor L, Buttyan R, Das A, Dixon JS, et al. Obstructive response of human bladder to BPH vs. rabbit bladder response to partial outlet obstruction: a direct comparison. *Neurourol Urodyn* 2000;19(5):609-29. [https://doi.org/10.1002/1520-6777\(2000\)19:5<609::aid-nau7>3.0.co;2-h](https://doi.org/10.1002/1520-6777(2000)19:5<609::aid-nau7>3.0.co;2-h).
- Francis JA, Leggett RE, Schuler C, Levin RM. Effect of hydrogen peroxide on contractility and citrate synthase activity of the rabbit urinary bladder in the presence and absence of resveratrol and a whole-grape suspension. *Mol Cell Biochem* 2014;391(1-2):233-9. <https://doi.org/10.1007/s11010-014-2007-5>.
- Liu C, Xu H, Fu S, Chen Y, Chen Q, Cai Z, et al. Sulforaphane ameliorates bladder dysfunction through activation of the Nrf2-ARE pathway in a rat model of partial bladder outlet obstruction. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:7598294. <https://doi.org/10.1155/2016/7598294>.
- Yuan X, Wu S, Lin T, He D, Li X, Liu S, et al. Role of nitric oxide synthase in bladder pathologic remodeling and dysfunction resulting from partial outlet obstruction. *Urology* 2011;77(4):1008.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.11.018>.
- Callaghan CM, Schuler C, Leggett RE, Levin RM. Effect of severity and duration of bladder outlet obstruction on catalase and superoxide dismutase activity. *Int J Urol* 2013;20(11):1130-5. <https://doi.org/10.1111/iju.12115>.
- Sezginer EK, Yilmaz-Oral D, Lokman U, Nebioglu S, Aktan F, Gur S. Effects of varying degrees of partial bladder outlet obstruction on urinary bladder function of rats: A novel link to inflammation, oxidative stress and hypoxia. *Low Urin Tract Symptoms* 2019;11(2):O193-O201. <https://doi.org/10.1111/luts.12211>.
- de Jongh R, Haenen GR, van Koeveringe GA, Dambros M, van Kerrebroeck PE. Lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal contributes to bladder smooth muscle damage. *Urology* 2008;71(5):974-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.11.014>.
- de Jongh R, Haenen GR, van Koeveringe GA, Dambros M, De Mey JG, van Kerrebroeck PE. Oxidative stress reduces the muscarinic receptor function in the urinary bladder. *Neurourol Urodyn* 2007;26(2):302-8. <https://doi.org/10.1002/nau.20298>.
- Levin RM, Levin SS, Zhao Y, Buttyan R. Cellular and molecular aspects of bladder hypertrophy. *Eur Urol* 1997;32 Suppl 1:15-21.
- Nomiya M, Andersson KE, Yamaguchi O. Chronic bladder ischemia and oxidative stress: new pharmacotherapeutic targets for lower urinary tract symptoms. *Int J Urol* 2015;22(1):40-6. <https://doi.org/10.1111/iju.12652>.
- Barakat AZ, Hamed AR, Bassuiny RI, Abdel-Aty AM, Mohamed SA. Date palm and saw palmetto seeds functional properties: Antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities. *J Food Meas Charact* 2020;(14):1064-72. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00356-5>.
- Colado-Velázquez J-III, Mailloux-Salinas P, Medina-Contreras JML, Cruz-Robles D., Bravo G. Effect of Serenoa repens on oxidative stress, inflammatory and growth factors in obese wistar rats with benign prostatic hyperplasia. *Phytother Res* 2015;29(10):1525-31. <https://doi.org/10.1002/ptr.5406>.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

34. Hughes FM Jr, Turner DP, Purves JT. The Potential repertoire of the innate immune system in the bladder: expression of pattern recognition receptors in the rat bladder and a rat urothelial cell line (MYP3 cells). *Int Urol Nephrol* 2015;47(12):1953-64. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1126-6>. 2015.
35. Hughes FM Jr, Vivar NP, Kennis JG, Pratt-Thomas JD, Lowe DW, Shaner BE, et al. Inflammasomes are important mediators of cyclophosphamide-induced bladder inflammation. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014;306(3):F299-308. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00297.2013>.
36. Kanno Y, Mitsui T, Kittu T, Moriya K, Tsukiyama T, Hatakeyama S, et al. The inflammatory cytokine IL-1 $\beta$  is involved in bladder remodeling after bladder outlet obstruction in mice. *Neurourol Urodyn* 2016;35(3):377-81. <https://doi.org/10.1002/nau.22721>.
37. Metcalfe PD, Wang J, Jiao H, Huang Y, Hori K, Moore RB, et al. Bladder outlet obstruction: progression from inflammation to fibrosis. *BJU Int* 2010;106(11):1686-94. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09445.x>.
38. Oka M, Fukui T, Ueda M, Tagaya M, Oyama T, Tanaka M. Suppression of bladder oxidative stress and inflammation by a phytotherapeutic agent in a rat model of partial bladder outlet obstruction. *J Urol* 2009;182(1):382-90. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.104>.
39. Devaud CM, Macarak EJ, Kucich U, Ewalt DH, Abrams WR, Howard PS. Molecular analysis of collagens in bladder fibrosis. *J Urol* 1998;160(4):1518-27.
40. Jock M, Leggett RE, Schuler C, Callaghan C, Levin RM. Effect of partial bladder outlet obstruction and reversal on rabbit bladder physiology and biochemistry: duration of recovery period and severity of function. *BJU Int* 2014;114(6):946-54. <https://doi.org/10.1111/bju.12687>.
41. Vela Navarrete R, Garcia Cardoso JV, Barat A, Manzarbeitia F, López Farré A. BPH and inflammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double-blind pilot clinical assay. *Eur Urol* 2003;44(5):549-55. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00368-3](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00368-3).
42. Steiner GE, Newman ME, Paikl D, Stix U, Memaran-Dagda N, Lee C, et al. Expression and function of pro-inflammatory interleukin IL-17 and IL-17 receptor in normal, benign hyperplastic, and malignant prostate. *Prostate* 2003;56(3):171-82. <https://doi.org/10.1002/pros.10238>.
43. Liu L, Li Q, Han P, Li X, Zeng H, Zhu Y, Wei Q. Evaluation of interleukin-8 in expressed prostatic secretion as a reliable biomarker of inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2009;74(2):340-4. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2009.02.064>.
44. Schenk JM, Kristal AR, Neuhaus ML, Tangen CM, White E, Lin DW, et al. Biomarkers of systemic inflammation and risk of incident, symptomatic benign prostatic hyperplasia: Results from the prostate cancer prevention trial. *Am J Epidemiol* 2010;171(5):571-82. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp406>.
45. Penna G, Mondaini N, Amuchastegui S, Degli Innocenti S, Carini M, et al. Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2007;51(2):524-33. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.07.016>.
46. Sirab N, Robert G, Fasolo V, Descazeaud A, Vacherot F, de la Taille A, Terry S. Lipidosterolic extract of serenoa repens modulates the expression of inflammation related-genes in benign prostatic hyperplasia epithelial and stromal cells. *Int J Mol Sci* 2013;14(7):14301-20. <https://doi.org/10.3390/ijms140714301>.
47. Latil A, Petrissans M-T, Rouquet J, Robert G, de la Taille A. Effects of Hexanic extract of Serenoa repens (Permixon 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2015;75(16):1857-67. <https://doi.org/10.1002/pros.23059>.
48. Разумов С.В., Медведев А.А., Чирун Н.В., Сивков А.В., Ощепков В.Н., Синюхин В.Н. Роль цитокинов в диагностике хронического простатита. *Урология* 2003;(6):25-28. [Razumov S.V., Medvedev A.A., Chirun N.V., Sivkov A.V., Oshepkov V.N., Sinyukhin V.H. Role of cytokines in diagnosis of chronic prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2003;(6):25-28. (In Russian)].
49. Grieb G, Merk M, Bernhagen J, Bucala R. Macrophage migration inhibitory factor (MIF): a promising biomarker. *Drug News Perspect* 2010;23(4):257-64. <https://doi.org/10.1358/dnp.2010.23.4.1453629>.
50. Greven D, Leng L, Bucala R. Autoimmune diseases: MIF as a therapeutic target. *Expert Opin Ther Targets* 2010;14(3):253-64. <https://doi.org/10.1517/14728220903551304>.
51. Bernhagen J, Krohn R, Lue H, Gregory JL, Zerneck A, Koenen RR, et al. MIF is a noncognate ligand of CXC chemokine receptors in inflammatory and atherogenic cell recruitment. *Nat Med* 2007;13(5):587-96. <https://doi.org/10.1038/nm1567>.
52. Lue H, Kleemann R, Calandra T, Roger T, Bernhagen J. Macrophage migration inhibitory factor (MIF): mechanisms of action and role in disease. *Microbes Infect* 2002;4(4):449-60. [https://doi.org/10.1016/s1286-4579\(02\)01560-5](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(02)01560-5).
53. Vera P.L., Meyer-Siegler K.L. Anatomical location of macrophage migration inhibitory factor in urogenital tissues, peripheral ganglia and lumbosacral spinal cord of the rat. *BMC Neurosci* 2003;4:17. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-4-17>.
54. Flaster H, Bernhagen J, Calandra T, Bucala R. The macrophage migration inhibitory factor-glucocorticoid dyad: regulation of inflammation and immunity. *Mol Endocrinol* 2007;21(6):1267-80. <https://doi.org/10.1210/me.2007-0065>.
55. Ma F, Kouzoukas DE, Meyer-Siegler KL, Hunt DE, Leng L, Bucala R, et al. MIF mediates bladder pain, not inflammation, in cyclophosphamide cystitis. *Cytokine X* 2019;1(1):100003. <https://doi.org/10.1016/j.cyttox.2019.100003>.
56. Michishita M, Tomita K, Yano K, Kasahara K. Mast cell accumulation and degradation in rat bladder with partial outlet obstruction. *Adv Ther* 2015;32 Suppl 1:16-28. <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0243-z>.
57. Chen H, Centola M, Altschul SF, Metzger H. Characterization of gene expression in resting and activated mast cells. *J Exp Med* 1998;188(9):1657-68. <https://doi.org/10.1084/jem.188.9.1657>.
58. Meyer-Siegler KL, Ordorica RC, Vera PL. Macrophage migration inhibitory factor is upregulated in an endotoxin-induced model of bladder inflammation in rats. *J Interferon Cytokine Res* 2004;24(1):55-63. <https://doi.org/10.1089/107999004772719918>.
59. Vera PL, Iczkowski KA, Leng L, Bucala R, Meyer-Siegler KL. Macrophage migration inhibitory factor is released as a complex with  $\alpha$ 1-inhibitor-3 in the intraluminal fluid during bladder inflammation in the rat. *J Urol* 2005;174(1):338-43. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000161606.15696.79>.
60. Ningyan G, Xu Y, Hongfei S, Jingjing C, Min C. The role of macrophage migration inhibitory factor in mast cell-stimulated fibro-blast proliferation and collagen production. *Plos One* 2015;10(3):e0122482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122482>.
61. Taylor JA, Zhu Q, Irwin B, Maghaydah Y, Tsimikas J, Pilbeam C, et al. Null mutation in macrophage migration inhibitory factor prevents muscle cell loss and fibrosis in partial bladder outlet obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;291(6):F1343-53. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00144.2006>.
62. Gaber T, Schellmann S, Ereku KB, Fangradt M, Tykwinska K, Hahne M, et al. Macrophage migration inhibitory factor counterregulates dexamethasone-mediated suppression of hypoxia-inducible factor-1  $\alpha$  function and differentially influences human CD4+T cell proliferation under hypoxia. *J Immunol* 2011;186(2):764-74. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903421>.
63. Wheeler MA, Hausladen DA, Yoon JH, Weiss RM. Prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 induction in human urinary tract infections and bladder cancer. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1568-73. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64522-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64522-3).
64. Wheeler MA, Yoon JH, Olsson LE, Weiss RM. Cyclooxygenase-2 protein and prostaglandin E(2) production are up-regulated in a rat bladder inflammation model. *Eur J Pharmacol* 2001;417(3):239-48. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(01\)00911-6](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(01)00911-6).
65. Mikhailidis DP, Jeremy JY, Dandonna P. Urinary bladder prostanoids – their synthesis, function and possible role in the pathogenesis and treatment of disease. *J Urol* 1987;137(3):577-82. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)44109-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)44109-7).
66. Jeremy JY, Tsang V, Mikhailidis DP, Rogers H, Morgan RJ, Dandonna P. Eicosanoid synthesis by human urinary bladder mucosa: Pathological implications. *Br J Urol* 1987;59(1):36-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1987.tb04575.x>.
67. Leslie CA, Pavlakis AJ, Wheeler JS, Siroky MB, Krane RJ. Release of arachidonate cascade products by the rabbit urinary bladder: Neurophysiological significance. *J Urol* 1984;132(2):376-9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)49631-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)49631-5).
68. Zushi SY, Shinomura T, Kiyohara T, Minami T, Sugimashi M, Higashimoto S, et al. The role of prostaglandins in epithelial restitution stimulated by growth factors. *Am J Physiol* 1996;270(5 Pt 1):G757-62. <https://doi.org/10.1152/>

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- ajpgi.1996.270.5.G757.
69. Gilmore NJ, Vane JR. Hormones released into the circulation when the urinary bladder of the anesthetized dog is distended. *Clin Sci* 1971;41(1):69-83. <https://doi.org/10.1042/cs0410069>.
70. Jeremy JY, Mikhailidis DP, Dandona P. The rat urinary bladder produces prostacyclin as well as other prostaglandins. *Prostaglandins Leukot Med* 1984;16(2):235-48. [https://doi.org/10.1016/0262-1746\(84\)90074-x](https://doi.org/10.1016/0262-1746(84)90074-x).
71. Khan MA, Thompson CS, Mumtaz FH, Jeremy JY, Morgan RJ, Mikhailidis DP. Role of prostaglandins in the urinary bladder: an update. *Prostaglandins Leukot Fatty Acids* 1998;59(6):415-22. [https://doi.org/10.1016/s0952-3278\(98\)90104-1](https://doi.org/10.1016/s0952-3278(98)90104-1).
72. Park JM, Yang T, Arend LJ, Smart AM, Schnermann JB, Briggs JP. Cyclooxygenase-2 is expressed in bladder during fetal development and stimulated by outlet obstruction. *Am J Physiol* 1997;273(4):F538-44. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1997.273.4.F538>.
73. Park JM, Yang T, Arend LJ, Schnermann JB, Peters CA, Freeman MR, et al. Obstruction stimulates COX-2 expression in bladder smooth muscle cells via increased mechanical stretch. *Am J Physiol* 1999;276(1):F129-36. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1999.276.1.F129>.
74. Hass MA, Leonova E, Levin RM. Fatty acid profiles in normal and obstructed rabbit bladder smooth muscle and mucosa. *NeuroUrol Urodynam* 1999;18(6):697-711. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1520-6777\(1999\)18:6<697::aid-nau20>3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/(sici)1520-6777(1999)18:6<697::aid-nau20>3.0.co;2-m).
75. Сергеева М.Г., Варфоломеева А.Т. Каскад арахидоновой кислоты. М., Народное образование. 2005. 277 с. [Sergeeva. M.G., Varfolomeeva A.T. Arachidonic acid cascade. M., Narodnoe obrazovanie. 2005. 277 p. (In Russian)].
76. Ishizuka O, Mattiasson A, Andersson K.-E. Prostaglandin E2-induced bladder hyperactivity in normal, conscious rats: involvement of tachykinins? *J Urol* 1995;153(6):2034-8. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)67397-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)67397-x).
77. Schussler B. Comparison of the mode of action of prostaglandin E2 (PGE2) and sulprostone, a PGE2-derivative, on the lower urinary tract in healthy women. A urodynamic study. *Urol Res* 1990;18(5):349-52. <https://doi.org/10.1007/BF00300786>.
78. Schroder A, Newgreen D, Andersson K-E. Detrusor responses to prostaglandin E2 and bladder outlet obstruction in wild-type and EP1 receptor knockout mice. *J Urol* 2004;172(3):1166-70. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000134186.58854.2c>.
79. Maggi CA, Giuliani S, Conte B, Furio M, Santicoli P, Meli P, et al. Prostanoids modulate reflex micturition by acting through capsaicin-sensitive afferents. *Eur J Pharmacol* 1988;145(2):105-12. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(88\)90221-x](https://doi.org/10.1016/0014-2999(88)90221-x).
80. Tucci P, Bartocci C, Bolle P. Cyclo-oxygenase - and capsaicin-sensitive afferent fibres affect beta-adrenoceptor evoked response in the rat urinary bladder. *Pharmacology* 2002;64(2):57-62. <https://doi.org/10.1159/000056151>.
81. Ragab A, Ragab-Thomas JMF, Delhon A, Tisne-Versailles J, Gassama-Diagne A, Fauvel J, et al. Effects of Permixon (Sereprostat in Spain) on phospholipase A2 activity on arachidonic acid metabolism in cultured prostatic cells. In: Di Silverio F, Steg A. editors. New trends in bladder cancer chemotherapy - New trends in BPH etiopathogenesis. Proceedings of the International Workshop in Urology; 1987;22-25; Cannes. Rome; Acta medica, 1988:293-296.
82. Paubert-Braquet M, Mencia Huerta JM, Cousse H, Braquet P. Effect of the lipidic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on the ionophore A23187-stimulated production of leukotriene B4 (LTB4) from human polymorphonuclear neutrophils. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;57(3):299-304. [https://doi.org/10.1016/s0952-3278\(97\)90548-2](https://doi.org/10.1016/s0952-3278(97)90548-2).
83. Overview of comments received on European Union herbal monograph on *Serenoa repens* (W. Bartram) Small, fructus (EMA/HMPC/280079/2013 42 p.) URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-comments/overview-comments-received-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-comments/overview-comments-received-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus_en.pdf).
84. Ekman M, Uvelius B, Albinsson S, Sward K. HIF-mediated metabolic switching in bladder outlet obstruction mitigates the relaxing effect of mitochondrial inhibition. *Lab Invest* 2014;94(5):557-68. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2014.48>.
85. Ghafar MA, Anastasiadis AG, Olsson LE, Chichester P, Kaplan SA, Buttyan R, et al. Hypoxia and an angiogenic response in the partially obstructed rat bladder. *Lab Invest* 2002;82(7):903-9. <https://doi.org/10.1097/01.lab.0000021135.87203.92>.
86. Koritsiadis G, Stravodimos K, Koutalellis G, Agrogiannis G, Koritsiadis S, Lazaris A, et al. Immunohistochemical estimation of hypoxia in human obstructed bladder and correlation with clinical variables. *BJU Int* 2008;102(3):328-32. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07593.x>.
87. Lee JW, Bae SH, Jeong JW, Kim SH, Kim KW. Hypoxia-inducible factor (HIF-1) alpha: its protein stability and biological functions. *Exp Mol Med* 2004;36(1):1-12. <https://doi.org/10.1038/emmm.2004.1>.
88. Richard DE, Berra E, Pouyssegur J. Nonhypoxic pathway mediates the induction of hypoxia-inducible factor 1alpha in vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem* 2000;275(35):26765-71. <https://doi.org/10.1074/jbc.M003325200>.
89. Keith B, Adelman DM, Simon MC. Targeted mutation of the murine arylhydrocarbon receptor nuclear translocator 2 (Arnt2) gene reveals partial redundancy with Arnt. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98(12):6692-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.121494298>.
90. Stephany HA, Strand DW, Ching CB, Tanaka ST, Milne GL, Cajaiba MM, et al. Chronic cyclic bladder over distention up-regulates hypoxia dependent pathways. *J Urol* 2013;190(4 Suppl):1603-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.02.026>.
91. Vangeison G, Carr D, Federoff HJ, Rempe DA. The good, the bad, and the cell type-specific roles of hypoxia inducible factor-1 alpha in neurons and astrocytes. *J Neurosci* 2008;28(8):1988-93. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5323-07.2008>.
92. Sawada N, Yao J, Hiramatsu N, Hayakawa K, Araki I, Takeda M, et al. Involvement of hypoxia-triggered endoplasmic reticulum stress in outlet obstruction-induced apoptosis in the urinary bladder. *Lab Invest* 2008;88(5):553-63. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2008.21>.
93. Wardyn JD, Ponsford AH, Sanderson CM. Dissecting molecular cross-talk between Nrf2 and NF-kappaB response pathways. *Biochem Soc Trans* 2015;43(4):621-6. <https://doi.org/10.1042/BST20150014>.
94. Persson K, Dean-Mckinney T, Steers WD, Tuttle JB. Activation of the transcription factors nuclear factor-kappaB and activator protein-1 in bladder smooth muscle exposed to outlet obstruction and mechanical stretching. *J Urol* 2001;165(2):633-9. <https://doi.org/10.1097/00005392-200102000-00086>.
95. Takada Y, Mukhopadhyay A, Kundu GC, Mahabeshwar GH, Singh S, Aggarwal BB. Hydrogen peroxide activates NF-kappa B through tyrosine phosphorylation of I kappa B alpha and serine phosphorylation of p65: evidence for the involvement of I kappa B alpha kinase and Syk protein-tyrosine kinase. *J Biol Chem* 2003;278(26):24233-41. <https://doi.org/10.1074/jbc.M212389200>.
96. Sarkar FH, Li Y, Wang Z, Kong D. NF-kappaB signaling pathway and its therapeutic implications in human diseases. *Int Rev Immunol* 2008;27(5):293-319. <https://doi.org/10.1080/08830180802276179>.
97. Chen F, Castranova V, Shi X, Demers LM. New insights into the role of nuclear factor-kappaB, a ubiquitous transcription factor in the initiation of diseases. *Clin Chem* 1999;45(1):7-17.
98. Fan EW, Chen LJ, Cheng JT, Tong YC. Changes of urinary bladder contractility in high-fat diet-fed mice: the role of tumor necrosis factor-alpha. *Int J Urol* 2014;21(8):831-5. <https://doi.org/10.1111/iju.12428>.
99. Chen M.W., Levin R.M., Buttyan R. Peptide growth factors in normal and hypertrophied bladder. *World J Urol* 1995;13(6):344-8. <https://doi.org/10.1007/BF00191215>.
100. Santarosa R, Colombell M, Kaplan S, Monson F, Levin R, Buttyan R. Hyperplasia and apoptosis: opposing cellular processes that regulate the response of the rabbit bladder to transient outlet obstruction. *Lab Invest* 1994;70(4):503-10.
101. Buttyan R, Jacobs BZ, Blaivas JH, Levin RM. Early molecular response to rabbit bladder outlet obstruction. *NeuroUrol Urodyn* 1992;11(3):225-38. <https://doi.org/10.1002/nau.1930110306>.
102. Chen M-W, Kransnapolsky L, Levin RM, Buttyan R. An early molecular response induced by acute overdistension of the rabbit urinary bladder. *Mol Cell Biochem* 1994;132(1):39-44. <https://doi.org/10.1007/BF00925673>.
103. Chen M-W, Wein AJ, Levin RM, Buttyan R. A genetic and cellular response to unilateral ischemia of the rabbit urinary bladder. *J Urol* 1996;155(2):732-7.
104. Salido EC, Lakshmanan J, Fisher DA, Shapiro LJ, Barajas L. Expression of epidermal growth factor in the rat kidney. An immunohistochemical and in situ hybridization study. *Histochemistry* 1991;96(1):65-72. <https://doi.org/10.1007/BF00266763>.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

105. Nexo E, Jorgensen PE, Hansen MR. Human epidermal growth factor – on molecular forms present in urine and blood. *Regul Peptide* 1992;42(1-2):75-84. [https://doi.org/10.1016/0167-0115\(92\)90025-p](https://doi.org/10.1016/0167-0115(92)90025-p).
106. Messing EM. Clinical implications of the expression of epidermal growth factor receptors in human transitional-cell carcinoma. *Cancer Res* 1990;50(8):2530-7.
107. Buttyan R, Chen MW, Monson FC, Levin RM. Molecular control of rabbit urinary hypertrophy. *Biomed Pharmacother* 1994;48(Suppl 1):27-34.
108. Paubert-Braquet M, Raynaud J-P, Braquet PG, Castres HC. Permixon [lipid sterolic extract of serenoa repens (LSESt)] and some of its components inhibits b-FGF – and EGF-induced proliferation of human prostate organotypic cell lines. *J Urol* 1997;157(Suppl):138.
109. Steers WD, Kolbeck S, Creedon D, Turtle JB. Nerve growth factor in the urinary bladder of the adult regulates neuronal form and function. *J Clin Invest* 1991;88(5):1709-15. <https://doi.org/10.1172/JCI115488>.
110. Gutierrez M, García de Boto MJ, Cantabrana B, Hidalgo A. Mechanisms involved in the spasmolytic effect of extracts from Sabal serrulata fruit on smooth muscle. *Gen Pharmacol* 1996;27(1):171-6. [https://doi.org/10.1016/0306-3623\(95\)00094-1](https://doi.org/10.1016/0306-3623(95)00094-1).
111. Chua T, Eise NT, Simpson JS, Ventura S. Pharmacological characterization and chemical fractionation of a liposterolic extract of saw palmetto (*Serenoa repens*): effects on rat prostate contractility. *J Ethnopharmacol* 2014;152(2):283-91. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.12.030>.
112. Goepel M, Hecker U, Krege S, Rübgen H, Michel MC. Saw palmetto extracts potently and noncompetitively inhibit human  $\alpha$ 1-adrenoceptors *in vitro*. *Prostate* 1999;38(3):208-15. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0045\(19990215\)38:3<208::aid-pros5>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0045(19990215)38:3<208::aid-pros5>3.0.co;2-r).
113. Oki T, Suzuki M, Nishioka Y, Yasuda A, Umegaki K, Yamada S. Effects of saw palmetto extract on micturition reflex of rats and its autonomic receptor binding activity. *J Urol* 2005;173(4):1395-9. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000146273.26591.f5>.
114. Suzuki M, Oki T, Maruyama S, Takagi Y, Umegaki K, Nishioka Y, et al. Pharmacological effects of Saw Palmetto Extract on urodynamic functions and autonomic receptors in lower urinary tract of rats. *Jpn Neurogenic Bladder Soc* 2005;16:191-201.
115. Arruzazabala ML, Pérez Y, Ravelo Y, Molina V, Carbajal D, Mas R, et al. Effect of oleic, lauric and myristic acids on phenylephrine-induced contractions of isolated rat vas deferens. *Indian J Exp Biol* 2011;49(9):684-8.
116. Suzuki M, Oki T, Sugiyama T, Umegaki K, Uchida S, Yamada S. Muscarinic and alpha 1-adrenergic receptor binding characteristics of saw palmetto extract in rat lower urinary tract. *Urology* 2007;69(6):1216-20. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.02.038>.
117. Nasrin S, Masuda E, Kugaya H, Osano A, Ito Y, Yamada S. Effects of saw palmetto extract on urodynamic parameters, bladder muscarinic and purinergic receptors and urinary cytokines in rats with cyclophosphamide-induced cystitis. *Low Urin Tract Symptoms* 2014;6(1):57-63. <https://doi.org/10.1111/luts.12015>.
118. Gutiérrez M, Hidalgo A, Cantabrana B. Spasmolytic activity of a lipidic extract from Sabal serrulata fruits: further study of the mechanisms underlying this activity. *Planta Medica* 1996;62(6):507-11. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957958>.
119. Drescher P, Eckert RE, Madsen PO. Smooth muscle contractility in prostatic hyperplasia: role of cyclic adenosine monophosphate. *Prostate* 1994;25(2):76-80. <https://doi.org/10.1002/pros.2990250204>.
120. Tamalunas A, Wendt A, Springer F, Vigodski V, Ciotkowska A, Rutz B, et al. Permixon, hexane-extracted *Serenoa repens*, inhibits human prostate and bladder smooth muscle contraction and exerts growth-related functions in human prostate stromal cells. *Life Sci* 2022;308:120931. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120931>.
121. Goepel M, Dinh L, Mitchell A, Schäfers RF, Rübgen H, Michel MC. Do saw palmetto extracts block human alpha1-adrenoceptor subtypes *in vivo*? *Prostate* 2001;46(3):226-32. [https://doi.org/10.1002/1097-0045\(20010215\)46:3<226::aid-pros1027>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/1097-0045(20010215)46:3<226::aid-pros1027>3.0.co;2-r).
122. Yamada S, Kato Y. Effects of saw palmetto extract on the vanilloid receptor TRPV1. *Low Urin Tract Symptoms* 2022;14(2):117-121. <https://doi.org/10.1111/luts.12413>.
123. Yamada S, Ito Y, Morikawa K, Kagota S, Shinozuka K. Effect of saw palmetto extract on urodynamic parameters, bladder contractility and pharmacological receptors in female rats. *Acad J Med Plants* 2020;8(12):171-8. <https://doi.org/10.15413/ajmp.2020.0135>.
124. Yamada S, Shirai M., Ono K., Kageyama S. Beneficial Effects of Saw Palmetto Fruit Extract on Urinary Symptoms in Japanese Female Subjects by a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients* 2022, 14, 1190. <https://doi.org/10.3390/nu14061190>.
125. Galvin D.J., Watson R.W., O'Neill A., Coffey R.N., Taylor C., Gillespie J.I., et al. Hypoxia inhibits human bladder smooth muscle cell proliferation: a potential mechanism of bladder dysfunction. *NeuroUrol Urodyn* 2004;23(4):342-8.

## Сведения об авторах:

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 622663; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Кирпатовский В.И. – д.м.н., профессор, гл. научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 604441; <https://orcid.org/0000-0002-4356-9200>

## Вклад авторов:

Сивков А.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, 50%  
Кирпатовский В.И. – сбор и обработка материала, написание текста, 50%

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

**Финансирование:** Исследование проведено при поддержке Pierre Fabre Group.

**Статья поступила:** 24.04.2023

**Результаты рецензирования:** 29.05.2023

**Исправления получены:** 30.05.2023

**Принята к публикации:** 12.06.2023

## Information about authors:

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director 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 the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Kirpatovskiy V.I. – Dr. Sc., professor, chief N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 604441; <https://orcid.org/0000-0002-4356-9200>

## Authors' contributions:

Sivkov A.V. – concept and design of the article, obtaining and analyzing statistical data, writing the text, 50%  
Kirpatovskiy V.I. – obtaining and analyzing statistical data, writing the text, 50%

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

**Financing.** The study was supported by the Pierre Fabre Group.

**Received:** 24.04.2023

**Peer review:** 29.05.2023

**Corrections received:** 30.05.2023

**Accepted for publication:** 12.06.2023



Лечение умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы у взрослых мужчин

# Пермиксон

Гексановый экстракт плодов пальмы ползучей

уменьшает воспаление  
в предстательной железе <sup>1</sup>

облегчает  
симптомы ДГПЖ <sup>2</sup>



WWW.PERMIXON.RU

Торговое название: Пермиксон. МНН: Пальмы ползучей плодов экстракт. Условия отпуска: без рецепта. Перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению препарата Пермиксон ЛП-№(000340)-(РГ-РУ) от 30.08.2021.

\* В качестве растворителя используется гексан. Соотношение сырья к полученному липидостероловому экстракту: 7-11:1.

1. de la Taille A et al. «Therapeutic Approach: The Importance of Controlling Prostatic Inflammation.» European Urology Supplements vol.12,5 (2013): 116-122.
2. Vela-Navarrete R, et al. «Efficacy and safety of a hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies.» BJU international vol. 122,6 (2018): 1049-1065.

За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»,  
119048, г. Москва, р-н Хамовники, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1, помещ. 2/1.  
Тел.: +7 (495) 789-95-33, факс: +7 (495) 789-95-34,  
e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com, www.pierre-fabre.com/ru-ru  
Информация только для медицинских работников.  
1-PFM-PMX-JUN-2022



Pierre Fabre



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-32-37>

# Искусственный интеллект и нейронные сети в урологии

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**К.К. Щамхалова, Д.С. Меринов, А.В. Артемов, Ш.Ш. Гурбанов**

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

**Контакт:** Щамхалова Камила Керимовна, [kamila.shch@mail.ru](mailto:kamila.shch@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Обзор посвящен анализу мирового опыта применения искусственного интеллекта в медицине и урологии.

**Материалы и методы.** Обзор проведен на основе данных, опубликованных в базах PubMed, Научной электронной библиотеки eLibrary.ru и сайтах профессиональных медицинских ассоциаций. В статью отобрано 43 научных публикаций.

**Результаты.** В обзоре литературы подробно рассмотрены виды нейросетей и особенности их применения. Особое внимание уделено использованию искусственного интеллекта в медицинской визуализации, в частности в урологии. Представлены последние публикации об эффективности и точности разработки применения метода коннекционизма в искусственной нейронной сети (ИНС). Изложены данные о преимуществе и недостатке искусственного интеллекта для прогностической модели. Также нами рассмотрены основные ошибки, отображенные в публикациях, касающиеся недостоверных или некачественно созданных нейросетей и исследований при применении ИНС для клинической практики.

**Выводы.** Применение нейросетей как инструмента в ежедневной клинической практике специалиста все еще ограничено. Главными проблемами остаются недостоверность созданных моделей и отсутствие удобных в работе алгоритмов.

**Ключевые слова:** искусственная нейронная сеть; искусственный интеллект; машинное обучение, урология.

**Для цитирования:** Щамхалова К.К., Меринов Д.С., Артемов А.В., Гурбанов Ш.Ш. Искусственный интеллект и нейронные сети в урологии. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):32-37; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-32-37>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-32-37>

# Artificial intelligence and neural networks in urology

LITERATURE REVIEW

**K.K. Shchamkhalova, D.S. Merinov, A.V. Artemov, Sh.Sh. Gurbanov**

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

**Contacts:** Kamila K. Shchamkhalova, [kamila.shch@mail.ru](mailto:kamila.shch@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** The review is devoted to the analysis of the world experience in the use of artificial intelligence in medicine and urology.

**Materials and methods.** The review was conducted on the basis of data published in the PubMed, Scientific Electronic Library eLibrary.ru databases and on the professional medical associations websites. The article contains 43 scientific publications.

**Results.** In this literature review, the types of neural networks and the features of their application are considered in detail. Special attention is paid to the use of artificial intelligence in medical imaging, particularly in urology. Effectiveness and accuracy of developing the connectionism method application in artificial neural network (ANN) in recent publications are presented. Advantages and disadvantages of artificial intelligence for a predictive model are outlined. We also considered the main mistakes displayed in publications regarding unreliable or poorly created neural networks and studies in the use of ANNs for clinical practice.

**Conclusion.** The use of neural networks as a tool in the daily clinical practice of a specialist is still limited. The main problems are still the unreliability of the created models and lack of easy-to-use algorithms.

**Key words:** artificial neural network; artificial intelligence; machine learning, urology.

**For citation:** Shchamkhalova K.K., Merinov D.S., Artemov A.V., Gurbanov Sh. Sh. Artificial intelligence and neural networks in urology. Experimental and Clinical Urology 2023;16(2):32-37; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-32-37>

## ВВЕДЕНИЕ

Для наиболее успешного выбора тактики лечения пациента необходимо учитывать множество факторов: особенности течения заболевания, сопутствующие заболевания, конституционные, генетические факторы и т.д. Помимо этого специалист должен иметь представление обо всех особенностях применения современных методов лечения, как хирургических, так и консервативных. Обычно, с годами в течение работы, накапливая опыт и знания из своей практики, литературы и опыта других специалистов, врач формирует свой алгоритм лечения пациентов в каждом отдельном клиническом случае. Главным ограничением для специалиста при обработке большого объема данных является время [1].

Вследствие этого возникает ряд последовательных ошибок, приводящих к неблагоприятным последствиям. Так, например, ежегодно в США смертность от неправильно поставленного диагноза и тактики лечения среди госпитализированных пациентов составляет около 80 000 человек [2].

Развитие современных технологий, таких как искусственный интеллект (ИИ), позволяет мимикрировать под когнитивные функции человека, сокращая время для обработки больших объемов данных и позволяя использовать точное прогнозирование для персонализированного лечения пациента [3].

Эти преимущества дали возможность для широкого применения ИИ в медицине и других сферах [4–7]. Термин искусственный интеллект можно отнести к области компьютерных наук, впервые его ввел ученый, специалист в области компьютерных технологий John McCarthy в 1956 году [8]. Под термином ИИ подразумевается применение автоматизированного или компьютерного моделирования поведения человека для решения сложных задач [9].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проведен на основе данных об использовании искусственного интеллекта в медицине, опубликованных в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Научной электронной библиотеки eLibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) и веб-сайтах профессиональных ассоциаций. В данном обзоре особое внимание уделено исследованиям о применении ИИ в урологии. Поиск в базах осуществлялся по следующим ключевым словам: машинное обучение (machine learning), искусственный интеллект (artificial intelligence), нейронные сети (neural networks). Были найдены данные с 1976 по 2022 г. Из них были исключены короткие сообщения, тезисы и неактуальные данные. После чего, исходя из последовательности изложения материал в рукописи и импакт-факторов, было отобрано 43 источника для цитирования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют три подхода к ИИ: символизм (основанный на «символическом» (человекочитаемом) методе, такой как IBM Watson на начальном этапе разработки), коннекционизм (на основе таких методов, как глубокое обучение или искусственная нейронная сеть) и Байесовский (на основе теоремы Байеса) [6].

Машинное обучение (МО) – это набор методов, которые автоматически обнаруживают шаблоны, заданные ранее в представленных данных, а затем используют их для прогнозирования. МО – это класс методов искусственного интеллекта.

В работах А. Newell и Н.А. Simon разработана так называемая парадигма символьной обработки информации. Авторы выдвинули гипотезу о физической символьной системе, в соответствии с которой человеческое мышление представляет собой некоторую систему, оперирующую с материальными символами, отображающими действительность [10].

Символизм стал одним из самых используемых методов ИИ в медицине, получив широкое распространение в медицинской визуализации [11–16]. В урологии применение методов ИИ позволило добиться высоких результатов диагностики и прогнозирования рака предстательной железы [16]. Первые данные были продемонстрированы в 1994 году Р. Snow и соавт. о возможности применения ИИ при прогнозировании результатов биопсии у мужчин с аномалиями уровня простатспецифического антигена (ПСА), а также для определения исхода лечения после радикальной простатэктомии [17].

В современных исследованиях Т.Н. Nguyen и соавт. достигли 97% точности при диагностике рака предстательной железы на основе оцифрованных гистологических исследований, а в работах А. Alghar и соавт. алгоритмы машинного обучения позволили увеличить точность диагноза на 33–80% при отрицательных результатах биопсии, выполненной под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ) и на 30–60% – при положительных результатах биопсии [18–19].

С целью оптимизации лечения мочекаменной болезни J. Jendeberg и соавт. применили нейронную сеть, которая дифференцировала камни дистального отдела мочеточника от флеболитов. Данные ИИ и специалистов сравнивались для оценки эффективности разработанного алгоритма. Всего был исследован 341 пациент, которые были поделены на три группы: с камнем в дистальном отделе мочеточника, с флеболитом глубоких вен таза, либо и тем и другим. Точность диагностики составила 94%, 90% и 92% соответственно. Средняя точность диагностики врачом-рентгенологом составляла 86% [20].

А. Parakh и соавт. применили в своей работе искусственную нейронную сеть (ИНС) глубокого обучения с каскадным классификатором. На первом этапе изображение вручную сегментировалось на участки тела, ■



корректировалась ось изображения и оттенки серого кодировались в многооконный формат RGB. Затем ИНС-1, анализируя изображения, определяла участки снимка, отображающие мочевые пути. На последнем этапе ИНС-2 выявляла на определенных участках изображения конкрементов (рис. 1). Изображения делились не только по наличию или отсутствию конкрементов мочевых путей (почки, мочеточника или мочевого пузыря), но и по объему каменной нагрузки. Выборка пациентов составила 435 пациентов, всем пациентам проводилось компьютерная томография, затем пациенты были поделены на 2 группы с камнями (229 пациентов) и без (206). Точность диагностики составила 95% [21].

Рассматривая альтернативный метод ИИ, такой как коннекционизм, необходимо отметить особенности его применения в медицине и нереализованный потенциал вместе с его недостатками. Коннекционизм состоит в предположении, что когнитивные функции, такие как мышление, могут быть описаны сетями взаимосвязанных элементов, составляющих нейронную сеть. Каждая ИНС содержит три слоя: задача первого «входного» слоя – обработать информацию. Следующий слой «скрытый» (их может быть довольно большое количество). Их задача – та, ради которой строилась нейронная сеть: анализ. И задача «выходного» слоя – представить информацию в конечном виде. Каждый узел – это искусственный нейрон, или элементарный процессор (рис. 2) [22].

Построение нейронной сети включает в себя процесс обучения, т.е. применение данных для «тренировочного набора». В процессе «тренировки» связи между отдельными узлами изменяются, на последующем этапе с новыми данными проверяется, насколько успешно обучилась ИНС [23].

Ш.Х. Ганцев и соавт. предложили ИИ для прогнозирования результатов лечения рака мочевого пузыря, ис-

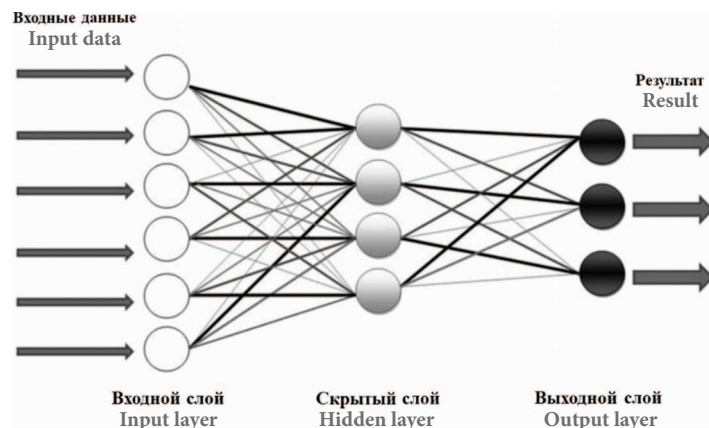


Рис.2. Упрощенная модель нейросети [24]  
Fig.2. Simplified neural network model [24]

пользуя клинические и морфологические данные, а также учитывая уже проведенное раннее лечение пациента [25].

В исследовании О.И. Аполихина и соавт. было предложено использование ИИ для расчета индивидуального риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с эректильной дисфункцией. Точность прогноза составила 80,3% [26].

Нейронные сети в урологии получили свое распространение не только в области методов визуализации, онкоурологии и андрологии, но и для прогностической модели в лечении мочекаменной болезни (МКБ).

В работе С.А. Голованова и соавт. была разработана модель машинного обучения, позволяющая диагностировать химический состав камня *in vivo* по результатам метаболических показателей мочи и крови пациентов с МКБ. Точность прогнозирования составила 99,5–100% [27].

Для прогнозирования полного устранения камней (stone free) после перкутанной нефролитотрипсии А. Aminsharif и соавт. разработали ИИ на основе данных 254 пациентов, позволяющий определять наличие или от-

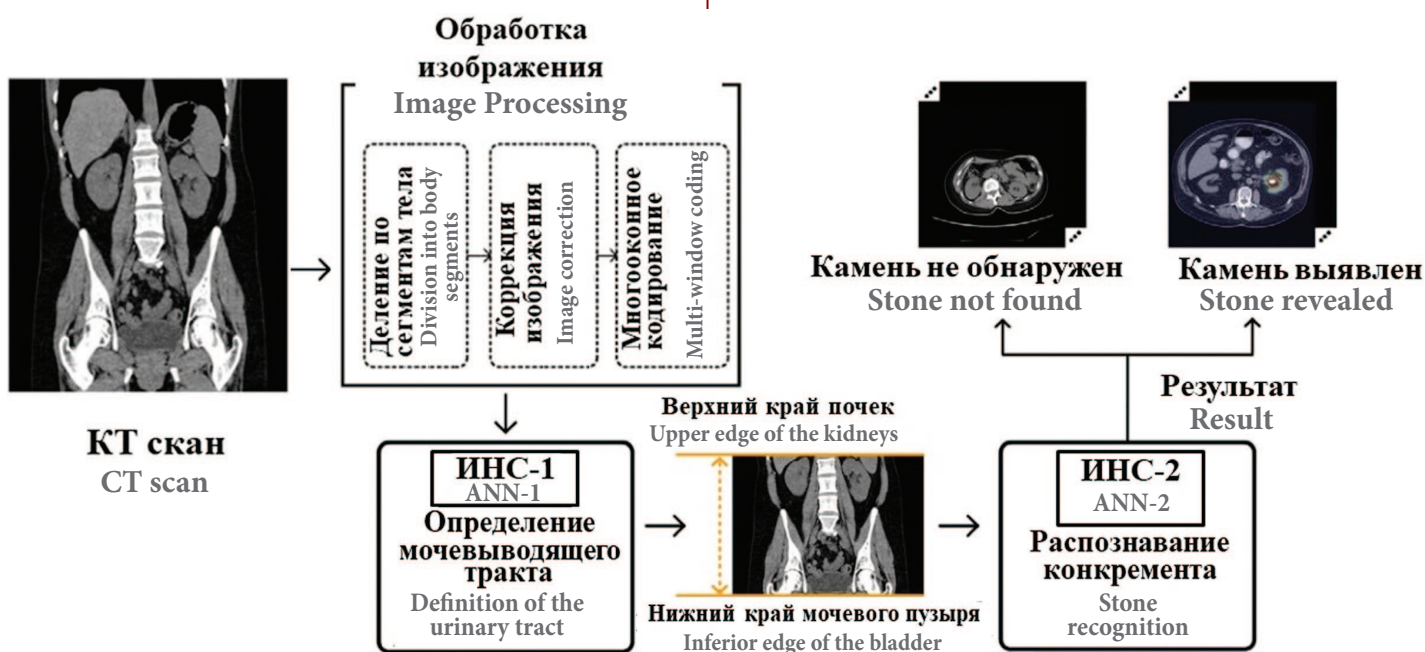


Рис.1. Схематическое изображение этапов предварительной обработки и поэтапного распознавания КТ-скана двумя нейронными сетями [21]  
Fig. 1. Schematic representation of the stages of pre-processing and stage-by-stage recognition of a CT-scan by two neural networks [21]



существовании резидуальных камней с точностью до 82,8%. В работе применялись не только такие данные как размер конкремента или аномалии развития верхних мочевыводящих путей, но и уровень гемоглобина, индекс массы тела (ИМТ), локализация конкрементов (в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС)) и т.д. с целью расчета послеоперационных осложнений [24].

М.У. Yang и соавт. применили ИНС для прогностической модели «stone free rate» при использовании ретроградной интратренальной хирургии, исследовав данные 201 пациента. В работе при построении модели они учитывали множество факторов, такие как возраст пациента, ИМТ, количество, размер и плотность конкрементов и наличие или отсутствие гидронефроза. В исследовании было создано две прогностические модели, общая точность, специфичность и чувствительность моделей составила 76% [28].

I. Seckiner и соавт. разработали нейросеть с учетом совокупности характеристик конкремента, анатомии почек и конституции человека для определения эффективности дистанционной нефролитотрипсии и добились точности в 99% [29].

А.Г. Коцарь и соавт. разработали математическую модель прогнозирования рецидива МКБ, которая продемонстрировала специфичность и чувствительность 98 и 89% соответственно [30]. Также Ф.П. Капсаргиным и соавт. был разработан ИИ, определяющий наиболее оптимальную хирургическую тактику лечения МКБ, при этом ошибка ИИ составила около 9% (в работе были использованы методы консервативной терапии, дистанционной литотрипсии (ДЛТ), перкутанной нефролитотрипсии, контактной уретеролитотрипсии, открытых операций) [31].

Одна из наиболее крупных работ с применением ИНС была представлена А.В. Ершовым и соавт. В работе было исследовано 625 пациентов с МКБ. Предметом исследования было определение эффективности нейросетевых алгоритмов с целью прогноза развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении нефролитиаза. Пациенты были поделены на группы по расположению конкрементов в ЧЛС, по наличию или отсутствию обструкции пиелoureтрального сегмента, по структурным изменениям мочевых путей (таких как добавочный нижнеполярный сосуд, нефроптоз, удвоение почки и т.д.), по бактериурии, наличию или отсутствию кист почек, цистита или хронического пиелонефрита в анамнезе и т.д. Также при построении нейронной сети учитывались данные сопутствующих заболеваний, такие как заболевания легких, сахарный диабет или ожирение. При диагностике всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевыделительной системы, и 500 пациентам потребовалось выполнение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Пациенты, которым выполнили сеансы ДЛТ, составили 297 человек, применение перкутанной нефролитотрипсии потребовалось для 266 человек, 62 пациентам была

выполнена традиционная любмотомия. На основе этих данных была разработана нейронная сеть, в дальнейшем была продемонстрирована целесообразность применения разработанной методики в практике врача-уролога [32].

Важно отметить, что ИНС работает только в том случае, если применяется достаточное количество входных данных. Возможность обучения на основе адекватных размеров выборки и непредвзятые наборы для обучения, были признаны наиболее решающими факторами в разработке рабочей модели ИИ [33–34].

Основываясь на систематическом обзоре 22 работ, I. Balki и соавт. делают неутешительные выводы о частом пренебрежении учеными расчета объема выборки в зависимости от применяемых ими алгоритмов и конечных целей исследований. Данная проблема не имеет на сегодняшний день точной практической рекомендации по решению, но полное пренебрежение планирования объема исследований делает эксперименты не рентабельными и даже опасными для медицинского сообщества [36].

В недавней большой статье Ассоциации радиологов Канады также описывается влияние размера данных на эффективность модели, и подчеркнута важность разработки надежных, клинически проверенных моделей для медицинских учреждений [37].

В обзорной статье А.А. Прановича и соавт. представлены исследования, которые, по заключениям авторов, в большинстве случаев не применимы в практике, поскольку используют упрощенные модели МО и обладают малой выборкой данных для обучения. Модели, использовавшие многослойную искусственную нейронную сеть, показали более перспективные результаты [38].

Использование «big data» (больших данных) является ограничением применения технологии для создания МО при разработке ИИ для редких заболеваний. Помимо этого, в отличие от проспективных клинических исследований (в которых испытуемые обычно набираются выборочно, в соответствии с критериями включения и особенностями клинической ситуации), данные, используемые для разработки алгоритма глубокого обучения, часто приходится собирать из разных источников, либо значительно уменьшать размер выборки, создавая ИИ на основе недостаточного количества входных данных [39].

Еще одной значительной проблемой является «преувеличение» преимуществ ИИ над диагностикой, проведенной специалистами. В статье 2013 года Е.А. Rafferty и соавт. продемонстрированы результаты исследования на базе 5 крупных медицинских центров, которые показали улучшение точности диагностики рака молочной железы с применением МО, в сравнении с диагностикой, выполненной врачами [40]. Дополнительные методы исследования (такие как томосинтез), заложенные в алгоритм программы и ранее недоступные для специалистов ввиду непокрытия их страховыми компаниями, были сразу введены в практику, что позволило включить их в медицинскую

страховку при диагностике рака молочной железы в США. Тем не менее, крупномасштабное исследование, разработанное E.A. Rafferty и соавт. и сравнивающее точность системы ИИ с эффективностью диагностики 101 рентгенолога, не подтвердило преимущество ИИ над специалистами при наличии одинакового количества методов исследований [41].

Соответственно, при сравнении ИИ с работой врачей, необходимо учитывать «идеальные» условия входных данных для алгоритма, которые часто отличаются от клинической практики и возможностей стационарной работы. В публикациях S.M. McKinney и соавт. был представлен алгоритм, который по точности превзошел всех специалистов, с которыми было выполнено сравнение. Затем были представлены данные, где специалисты работали с применением ИИ, что не только увеличило эффективность, но и снизило затраченное время диагностики для врачей на 88% [42].

ИИ применяется во всех областях медицины, на всех этапах диагностики, лечения и прогнозирования отдаленных последствий. В урологии МО все еще инструмент для исследований, не применяемый в ежедневной клинической практике. Это может быть связано как с отсутствием потенциально применимых алгоритмов в работе, так и с высокой стоимостью использования или сложностями введения методов в практику. Одним из главных направлений будущих исследований ИИ в урологии может стать разработка

алгоритмов, помогающих специалистам не только диагностировать и лечить персонализировано пациента, но и рассчитать стоимость лечения пациентов (данные которых, могут быть применены в дальнейшем при расчетах страховыми компаниями) [43–45].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаточный объем данных при создании большинства нейросетей приводит к тому, что при использовании алгоритма в клинической работе точность оказывается ниже оценки специалиста, поэтому применение ИИ в ежедневной практике лечащего врача, все еще остается в прогнозах по данным публикуемой литературы.

Необходимо разработать полноценный и удобный в работе инструмент для специалиста, который будет подходить и применяться не только в исследовательской деятельности и «идеальных» условиях при разработке ИИ, но и в стационарах разной степени оснащенности. Это позволит сократить время, затрачиваемое врачом, на создание индивидуального алгоритма лечения.

Важной задачей в оптимизации лечения урологических заболеваний должны стать объединение предыдущего опыта разработки ИИ и создание достоверной, применимой на практике модели, помогающей в клинической работе уролога. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2019;28(2):73–81. <https://doi.org/10.1080/13645706.2019.1575882>.
- Leape LL, Berwick DM, Bates DW. What Practices Will most improve safety? Evidence-based medicine meets patient safety. *JAMA* 2002;288(4):501–7. <https://doi.org/10.1001/jama.288.4.501>.
- Hameed BMZ, Shah M, Naik N, Rai BP, Karimi H, Rice P, et al. The ascent of artificial intelligence in endourology: a systematic review over the last 2 decades. *Curr Urol Rep* 2021;22(10):53. <https://doi.org/10.1007/s11934-021-01069-3>.
- Chen J, Asch S. Machine learning and prediction in medicine: beyond the peak of inflated expectations. *N Engl J Med* 2017;376(26):2507–09. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1702071>.
- Cabitza F, Rasoini R, Gensini GF. Unintended consequences of machine learning in medicine. *JAMA* 2017;318(6):517–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7797>.
- Lee JG, Jun S, Cho YW, Lee H, Kim GB, Seo JB, Kim N. Deep learning in medical imaging: general overview. *Korean J Radiol* 2017;18(4):570–84. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.4.570>.
- Kohli M, Prevedello L, Filice R, Geis JR. Implementing machine learning in radiology practice and research. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208(4):754–60. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17224>.
- Andresen SL. John McCarthy: father of AI. *Intell Syst IEEE* 2002;17(5):84–5. <https://doi.org/10.1109/MIS.2002.1039837>.
- Klot CA, Kuczyk MA. Künstliche Intelligenz und neuronale Netze in der Urologie. [Artificial intelligence and neural networks in urology]. *Die Urologie* 2019;58(3):291–9. <https://doi.org/10.1007/s00120-018-0826-9>.
- Newell A, Simon HA. Computer science as empirical inquiry: symbols and search. *Commun ACM* 1976;19(3):113–126. <https://doi.org/10.1145/360018.360022>.
- Tran WT, Sadeghi-Naini A, Lu FI, Gandhi S, Meti N, Brackstone M, et al. Computational radiology in breast cancer screening and diagnosis using artificial intelligence. *Can Assoc Radiol J* 2021;72(1):98–108. <https://doi.org/10.1177/0846537120949974>.
- Esteve A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017;542(7639):115–8. <https://doi.org/10.1038/nature21056>.
- Bar A, Wolf L, Amitai O, Toledano E, Einekave E. Compression fractures detection on CT. *J Med Imaging* 2017;10134:10134. <https://doi.org/10.1117/12.2249635>.
- Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA* 2016; 316(22):2402–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17216>.
- Laukamp KR, Thiele F, Shakirin G, Zöpf D, Faymonville A, Timmer M, et al. Fully automated detection and segmentation of meningiomas using deep learning on routine multiparametric MRI. *Eur Radiol* 2018;29(1):124–32. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5595-8>.
- Djavan B, Remzi M, Zlotta A, Seitz C, Snow P, Marberger M. Novel artificial neural network for early detection of prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(4):921–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.4.921>.
- Snow PB, Smith DS, Catalona WJ. Artificial neural networks in the diagnosis and prognosis of prostate cancer: a pilot study. *J Urol* 1994;152(5 Pt 2):1923–6. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)32416-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)32416-3).
- Nguyen TH, Sridharan S, Macias V, Kajdacsy-Balla A, Melamed J, Do MN, et al. Automatic Gleason grading of prostate cancer using quantitative phase imaging and machine learning. *J Biomed Opt* 2017;22(3):36015. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.3.036015>.
- Alghohary A, Viswanath S, Shiradkar R, Ghose S, Pahwa S, Moses D, et al. Radiomic features on MRI enable risk categorization of prostate cancer patients on active surveillance: preliminary findings. *J Magn Reson Imaging* 2018;48(4):818–28. <https://doi.org/10.1002/jmri.25983>.
- Jendeborg J, Thunberg P, Lidén M. Differentiation of distal ureteral stones and pelvic phleboliths using a convolutional neural network. *Urolithiasis* 2021;49(1):41–9. <https://doi.org/10.1007/s00240-020-01180-z>.
- Parakh A, Lee H, Lee JH, Eisner BH, Sahani DV, Do S. Urinary stone detection on CT images using deep convolutional neural networks: evaluation of model performance and generalization. *Radiol Artif Intell* 2019;1(4):e180066. <https://doi.org/10.1148/ryai.2019180066>.
- Степанов П. Искусственные нейронные сети. *Молодой ученый* 2017;138(4):185–7. [Stepanov P. Artificial neural networks. *Moloday uchenyy = Young scientist* 2017;138(4):185–7. (In Russian)].
- Zendehdel R, Masoudi-Nejad A, H Shirazi F. Patterns prediction of chemotherapy sensitivity in cancer cell lines using FTIR spectrum, neural network and principal components analysis. *Iran J Pharm Res* 2012;11(2):401–10.
- Aminsharif A, Irani D, Pooyesh S, Parvin H, Dehghani S, Yousofi K, et al. Artificial neural network system to predict the postoperative outcome of percutaneous nephrolithotomy. *J Endour* 2017; 31(5):461–7. <https://doi.org/10.1089/end.2016.0791>.
- Ганцев Ш.Х., Зимичев А.А., Хрисанов Н.Н., Клементьева М.С. Применение нейронной сети в прогнозировании рака мочевого пузыря. *Медицинский Вестник Башкортостана* 2010;(3):44–46. [Gantsev Sh.Kh., Zimichev A.A., Khrisanov N.N., Klementyeva M.S. Application of a neural network in predicting bladder cancer. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal* 2010;(3):44–6. (In Russian)].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

26. Аполихин О.И., Ефремов Е.А., Шадркин И.А., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Зеленский М.М. Прогнозирование развития эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний на основании профиля факторов риска. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(4):34–41. [Apolikhin O.I., Efremov E.A., Shadrkin I.A., Zolotuhin O.V., Madykin Yu.Yu., Zelenskiy M.M. Prediction of development of erectile dysfunction and cardiovascular diseases based on the risk factors profile. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017;(4):34–41. (In Russian)].
27. Голованов С.А., Сивков А.В., Просянников М.Ю., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевого камня. Исследование IV: Прогнозирование химического состава камня *in vivo* по метаболическим показателям. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(4):54–63. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Prosyannikov M.Yu., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stone formation. Study IV: Prediction of the chemical composition of the stone *in vivo* according to metabolic parameters. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018;(4):54–63. (In Russian)].
28. Zhu XH, Yang MY, Xia HZ, He W, Zhang ZY, Liu YQ, et al. Application of machine learning models in predicting early stonefree rate after flexible ureteroscopic lithotripsy for renal stones. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2019;51(4):653–9. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2019.04.010>.
29. Seckiner I, Seckiner S, Sen H, Bayrak O, Dogan K, Erturhan S. A neural network — based algorithm for predicting stone-free status after ESWL therapy. *Intl Braz J Urol* 2017;43(6):1110–4. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0630>.
30. Коцарь А.Г., Серегин С.П., Новиков А.В. Автоматизированная система поддержки принятия решений уролога по прогнозированию и профилактике камнеобразования при мочекаменной болезни. *Урология* 2013;(5):16–20. [Kotsar A.G., Seregin S.P., Novikov A.V. Automated urologist decision support system for the prediction and prevention of stone formation in urolithiasis. *Urologiya = Urology* 2013;(5):16–20. (In Russian)].
31. Капсаргин Ф.П., Ершов А.В., Зуева Л.Ф., Мылтыгашев М.П., Бережной А.Г. Применение нейронных сетей в выборе метода лечения мочекаменной болезни. *Омский научный вестник* 2015;1(138):68–70. [Kapsargin F.P., Ershov A.V., Zueva L.F., Myltygashov M.P., Berezhnoy A.G. The use of neural networks in the choice of treatment for urolithiasis. *Omskiy Nauchny Vestnik = Omsk Scientific Bulletin* 2015;1(138):68–70. (In Russian)].
32. Ершов А.В., Неймарк А.И., Капсаргин Ф.П., Бережной А.Г., Винник Ю.Ю. Использование нейронных алгоритмов при выборе метода оперативного лечения мочекаменной болезни. *Урология* 2021;(4):47–52. [Ershov A.V., Neymark A.I., Kapsargin F.P., Berezhnoy A.G., Vinnik Y.Y. The use of neural algorithms when choosing a method of surgical treatment of urolithiasis. *Urologiya = Urology* 2021;(4):47–52. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2021.4.47-52>.
33. Park SH, Han K. Methodologic guide for evaluating clinical performance and effect of artificial intelligence technology for medical diagnosis and prediction. *Radiology* 2018;286(3):800–9. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171920>.
34. Pellegrini E, Ballerini L, Hernandez MDCV, Chappell FM, González-Castro V, Anblagan D, et al. Machine learning of neuroimaging for assisted diagnosis of cognitive impairment and dementia: a systematic review. *Alzheimers Dement (Amst)* 2018;10:519–35. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.07.004>.
35. Schnack HG, Kahn RS. Detecting neuroimaging biomarkers for psychiatric disorders: sample size matters. *Front Psychiatry* 2016;7:50. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00050>.
36. Balki I, Amirabadi A, Levman J, Martel AL, Emersic Z, Meden B, et al. Sample-size determination methodologies for machine learning in medical imaging research: a systematic. *Can Assoc Radiol J* 2019;70(4):344–53. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2019.06.002>.
37. Tang A, Tam R, Cadrin-Chênevert A, Guest W, Chong J, Barfett J, et al. Canadian Association of Radiologists white paper on artificial intelligence in radiology. *Can Assoc Radiol J* 2018;69(2):120–135. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.02.002>.
38. Пранович А.А., Исмаилов А.К., Карельская Н.А., Костин А.А., Кармазановский Г.Г., Грицкевич А.А. Искусственный интеллект в диагностике и лечении мочекаменной болезни. *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения* 2022;8(1):42–57. [Pranovich A.A., Ismailov A.K., Karelskaya N.A., Kostin A.A., Karmazanovsky G.G., Gritskovich A.A. Artificial intelligence in the diagnosis and treatment of kidney stone disease. *Rossiyskiy zhurnal teleditsiny i elektronnoho zdravookhraneniya = Russian Journal of Telemedicine and E-Health* 2022;8(1):42–57. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2022-8-1-42-57>.
39. Lakhani P, Sundaram B. Deep learning at chest radiography: automated classification of pulmonary tuberculosis by using convolutional neural networks. *Radiology* 2017;284(2):574–82. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162326>.
40. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, Poplack SP, Sumkin JH, Halpern EF, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. *Radiology* 2013;266(1):104–13. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120674>.
41. Rodriguez-Ruiz A, Lång K, Gubern-Merida A, Broeders M, Gennaro G, Clauser P, et al. Stand-alone artificial intelligence for breast cancer detection in mammography: comparison with 101 radiologists. *J Natl Cancer Inst* 2019;111(9):916–22. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy222>.
42. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, Godwin J, Antropova N, Ashrafian H, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 2020;577(7788):89–94. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1799-6>.
43. New F, Somani BK. A complete world literature review of quality of life in patients with kidney stone disease. *Curr Urol Rep* 2016;17(12):88. <https://doi.org/10.1007/s11934-016-0647-6>.
44. Geraghty R, Jones P, Herrmann T, Aboumarzouk O, Somani BK. Ureteroscopy seems to be clinically and financially more cost effective than shock wave lithotripsy for stone treatment: systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2018;36(11):1783–93. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2320-9>.
45. Constanti M, Calvert RC, Thomas K, Dickinson A, Carlisle S. Cost analysis of ureteroscopy (URS) vs extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) in the management of ureteric stones <10 mm in adults: a UK perspective. *BJU Int* 2020;125(3):457–66. <https://doi.org/10.1111/bju.14938>.

## Сведения об авторах:

Шамхалова К.К. – аспирант НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Мерин Д.С. – д.м.н., руководитель группы эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 636113; <https://orcid.org/0000-0001-5966-9233>

Артемьев А.В. – к.м.н., заведующий операционным блоком со стерилизационной НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 787885

Гурбанов Ш.Ш. – к.м.н., ведущий научный сотрудник группы эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 636203

## Вклад авторов:

Шамхалова К.К. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 40%  
 Мерин Д.С. – сбор и обработка материала, написание текста, 20%  
 Артемьев А.В. – сбор и обработка материала, написание текста, 20%  
 Гурбанов Ш.Ш. – сбор и обработка материала, написание текста, 20%

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

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

**Статья поступила:** 17.03.23

**Результаты рецензирования:** 25.04.23

**Исправления получены:** 12.05.23

**Принята к публикации:** 23.05.23

## Information about authors:

Shchamkhalova K.K. – student, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

Merinov D.S. – Dr. Sci., Head of the Department of Endourology, Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology n.a. N.A. Lopatkin – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 636113; <https://orcid.org/0000-0001-5966-9233>

Artemov A.V. – Ph.D., Head of the operating unit with a sterilization room, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 787885

Gurbanov Sh.Sh. – Ph.D., Senior Researcher at the Department of Endourology, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia; RSCI Author ID 636203

## Authors' contributions:

Shchamkhalova K.K. – concept and design of the research, obtaining and analyzing statistical data, writing text of the article, 40%  
 Merinov D.S. – obtaining and analyzing statistical data, writing text of the article, 20%  
 Artemov A.V. – obtaining and analyzing statistical data, writing text of the article, 20%  
 Gurbanov Sh.Sh. – obtaining and analyzing statistical data, writing text of the article, 20%

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

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

**Received:** 17.03.23

**Peer review:** 25.04.23

**Corrections received:** 12.05.23

**Accepted for publication:** 23.05.23



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

# Высокопроизводительное секвенирование микробиома яичка у пациентов с необструктивной формой азооспермии и сопутствующим варикоцеле

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**М.В. Фаниев<sup>1</sup>, Я.В. Прокопьев<sup>2</sup>, К.В. Фаустова<sup>2</sup>, З.А. Кадыров<sup>1</sup>, Д.И. Водолажский<sup>3</sup>, М.И. Маркелова<sup>4</sup>, Д.Р. Хуснутдинова<sup>4</sup>, Т.В. Григорьева<sup>4</sup>, Э.М. Карслян<sup>1</sup>, М.Х. Берсанова<sup>5</sup>, Р. Акобова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», д. 6, Миклухо-Маклая ул., Москва, 117198, Россия

<sup>2</sup> Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д. 11, ул. Муштары, Казань, 420012, Россия

<sup>3</sup> Крымский Федеральный Университет имени В. И. Вернадского, 5/7, бульвар Ленина, Симферополь, 295006, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, 9, ул. Парижской коммуны, Казань, 420008, Россия

<sup>5</sup> Московский Государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, д. 20 стр. 1, ул. Дедегатская, Москва, 127473, Россия

**Контакт:** Фаниев Михаил Владимирович, [faniev.mv@gmail.com](mailto:faniev.mv@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Мужской фактор в бесплодных браках составляет около 50% всех случаев, что связано по мнению многочисленных авторов с изменением характеристик микробиоты эякулята и напрямую коррелирует с изменением параметров сперматозоидов, включая количество, подвижность и морфологию. Цель работы: Определить наличие корреляции между таксономическим разнообразием тестикулярного микробиома и микробиома уретры и его роль в развитии инфертильности у пациентов с необструктивной формой азооспермии на фоне имеющегося варикозного расширения вен семенного канатика, с использованием метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения (NGS).

**Материалы и методы.** С 2020 по 2022 год нами исследован и проанализирован биологический материал 11 инфертильных мужчин с необструктивной азооспермией и сопутствующим варикоцеле. Полученный материал 11 образцов мазков из уретры и 10 образцов тканей яичка был подготовлен и взят для дальнейшего исследования бактериального микробиома с использованием метода высокопроизводительного NGS.

**Результаты.** Анализ исследованной клинической группы наглядно продемонстрировал, что тестикулярная ткань пациентов с азооспермией и сопутствующим варикоцеле имеет собственный уникальный микробиом. Это может свидетельствовать не только о таксономическом разнообразии на уровне как филлов, так и ридов, но и о высокой степени значимости нарушения функции гематотестикулярного барьера (ГТБ).

**Выводы.** Тестикулярная ткань инфертильных мужчин с азооспермией и сопутствующим варикоцеле имеет выраженное разнообразие микробиоты не только на уровне филлов, но и на уровне ридов, что доказывает значимость микробиоты яичка в регуляции сперматогенеза, а также подтверждает теорию о первоначальной недостаточности ГТБ на фоне имеющегося варикозного расширения вен семенного канатика.

**Ключевые слова:** микробиом; микробиота; тестикулярная ткань; азооспермия; секвенирование; геном; варикоцеле; фертильность; гематотестикулярный барьер.

**Для цитирования:** Фаниев М.В., Прокопьев Я.В., Фаустова К.В., Кадыров З.А., Водолажский Д.И., Маркелова М.И., Хуснутдинова Д.Р., Григорьева Т.В., Карслян Э.М., Берсанова М.Х., Акобова Р. Высокопроизводительное секвенирование микробиома яичка у пациентов с необструктивной формой азооспермии и сопутствующим варикоцеле. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):38-43; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

# High-throughput sequencing of the testicular microbiome in patients with non-obstructive azoospermia and varicocele

CLINICAL STUDY

**M. V. Faniyev<sup>1</sup>, Ya. V. Prokopyev<sup>2</sup>, K. V. Faustova<sup>2</sup>, Z. A. Kadyrov<sup>1</sup>, D. I. Vodolazhsky<sup>3</sup>, M. I. Markelova<sup>4</sup>, D. R. Khusnutdinova<sup>4</sup>, T. V. Grigorieva<sup>4</sup>, E. M. Karslyan<sup>1</sup>, M. Kh. Bersanova<sup>5</sup>, R. Akobova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> RUDN University, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup> Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 11, st. Mushtari, Kazan, 420012, Russia

<sup>3</sup> V.I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, 295006, Russia.

<sup>4</sup> Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, 9, st. Paris Commune, Kazan, 420008, Russia

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



**Contacts:** Mikhail V. Faniev, faniev.mv@gmail.com

### Summary:

**Introduction.** The male factor in infertile marriages accounts for about 50% of all cases, which is associated with changes in the characteristics of the ejaculate microbiota and directly correlates with changes in sperm parameters, including sperm count, motility, and morphology. Purpose of the work: to determine the presence of a correlation between the taxonomic diversity of the testicular microbiome and the urethral microbiome and its role in the development of infertility in patients with non-obstructive azoospermia against the background of existing varicose veins of the spermatic cord, using the new generation high-throughput sequencing (NGS) method.

**Materials and methods.** From 2020 to 2022, we studied and analyzed the biological material of 11 infertile men with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. The resulting material of 11 urethral swabs and 10 testicular tissue samples was prepared and taken for further study of the bacterial microbiome using the high-throughput NGS method.

**Results.** Analysis of the studied clinical group clearly demonstrated that the testicular tissue of patients with azoospermia and concomitant varicocele has its own unique microbiome. This may indicate not only taxonomic diversity at the level of both phyla and reads, but also a high degree of significance of impaired function of the blood-testicular barrier (HTB).

**Conclusions.** The testicular tissue of infertile men with azoospermia and concomitant varicocele has a pronounced diversity of microbiota not only at the level of phyla, but also at the level of reads, which proves the importance of the testicular microbiota in the regulation of spermatogenesis, and also confirms the theory of the initial insufficiency of the hematotesticular barrier against the background of the existing varicose veins of the seminal cord.

**Key words:** microbiome; microbiota; testicular tissue; azoospermia; sequencing; genome; varicocele; fertility; hematotesticular barrier.

**For citation:** Faniev M.V., Prokopyev Ya.V., Faustova K.V., Kadyrov Z.A., Vodolazhsky D.I., Markelova M.I., Khusnutdinova D.R., Grigoryeva T.V., Karslyan E.M., Bersanova M.Kh., Akobova R. High-throughput sequencing of the testicular microbiome in patients with non-obstructive azoospermia and varicocele. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):38-43; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

## ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения считает бесплодие важной проблемой общественного здоровья, поскольку его частота обычно колеблется от 15 до 25%. Мужской фактор в бесплодных браках составляет около 50% всех случаев, что связано по мнению многочисленных авторов с изменением характеристик микробиоты эякулята и напрямую коррелирует с изменением параметров сперматозоидов, включая количество, подвижность и морфологию [1].

Согласно статистическим исследованиям от 30% до 40% бесплодных мужчин имеют пальпируемое варикоцеле, тогда как распространенность варикоцеле в общей популяции составляет около 15% [2]. По мнению отечественных и зарубежных ученых, варикоцеле становится причиной повреждения гематотестикулярного барьера (ГТБ). Вопрос корреляции нарушений функции ГТБ и микробиологического дисбаланса у инфертильных пациентов изучен плохо и до сих пор остается предметом дискуссий и исследований. Появление секвенирования нового поколения (NGS) позволило более точно охарактеризовать микробиом человека, однако на сегодняшний день в мировом научном сообществе нет единого мнения о значимости микробиома в репродуктивном здоровье мужчин, ввиду недостаточности объема информации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2020 по 2022 год нами проведена исследовательская работа с использованием биологического материала тестикулярной ткани, полученной путем открытой биопсии яичка, и материала мазков из уретры у инфертильных пациентов с необструктивной азооспермией и сопутствующим варикоцеле. Полученный мате-

риал 11 образцов мазков из уретры и 10 образцов тестикулярной ткани был направлен для проведения метода высокопроизводительного секвенирования (NGS).

Критериям включения служили: добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании, возраст старше 18 лет, бесплодие в браке более 1 года при регулярной половой жизни без использования средств контрацепции, отсутствие в анамнезе двусторонних поражений яичек, их гипоплазии, онкологической патологии, а также отсутствие антибактериальной терапии в течение 3 месяцев, наличие варикоцеле, подтвержденного ультразвуковым исследованием органов мошонки с доплерометрией.

Критериями исключения были: наличие онкологической патологии, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), генетические и эндокринные факторы бесплодия, тяжелая соматическая патология на момент обследования, регулярный прием лекарственных средств, приводящих к развитию бесплодия и гипогонадизма, повышение концентрации простатспецифического антигена в сыворотке крови более 4 нг/мл и/или его свободной фракции более 5 нг/мл, психические заболевания, хронический алкоголизм и наркомания, наличие ВИЧ-инфекции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведения высокопроизводительного секвенирования микробиоты яичка и уретры представляли собой бактериальные пейзажи с преобладанием определенных микробных сообществ (рис. 1, 2).

Также было выявлено, что индекс альфа-разнообразия Шеннона был достоверно выше в образцах ткани яичка по сравнению с образцами мазков из уретры, у данной группы пациентов (рис. 3), что свидетельствует о более богатом и разнообразном сообществе ткани яичка. ■

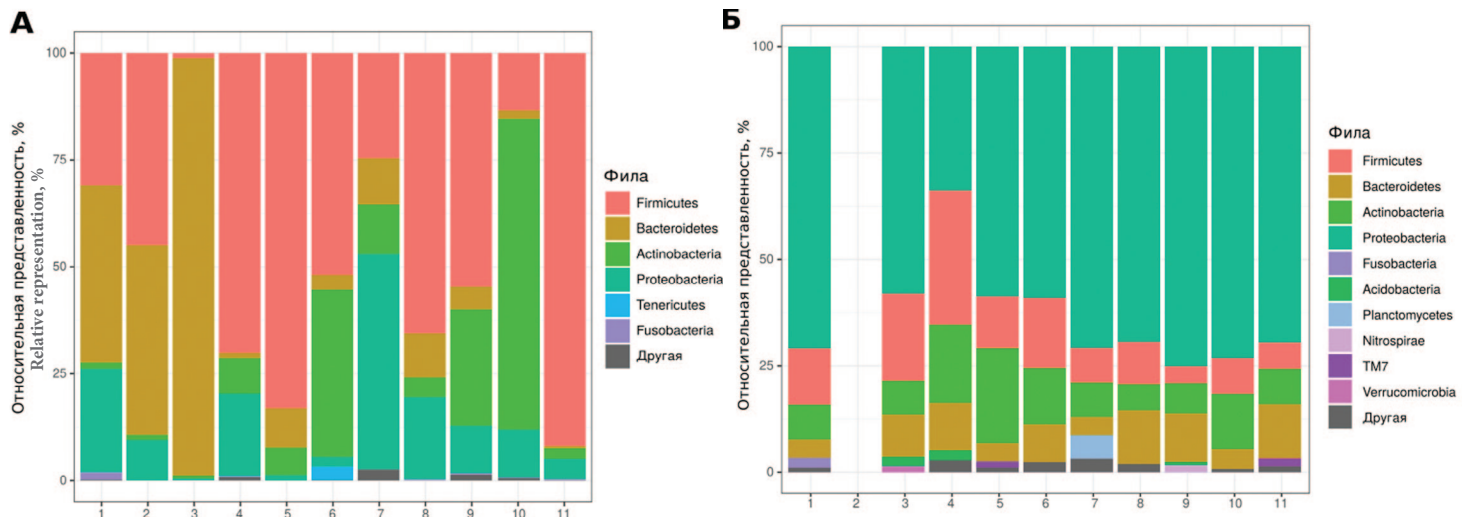


Рис. 1. Таксономический состав микробиома уретры (А) и ткани яичка (Б) на уровне фил у пациентов с необструктивной азоосpermией и сопутствующим варикоцеле. Отображены только филы, представленность которых >1% хотя бы в одном из образцов

Fig. 1. Taxonomic composition of the microbiome of the urethra (A) and testicular tissue (B) at the level of phyla in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. Only phyla are displayed, the representation of which is >1% in at least one of the samples

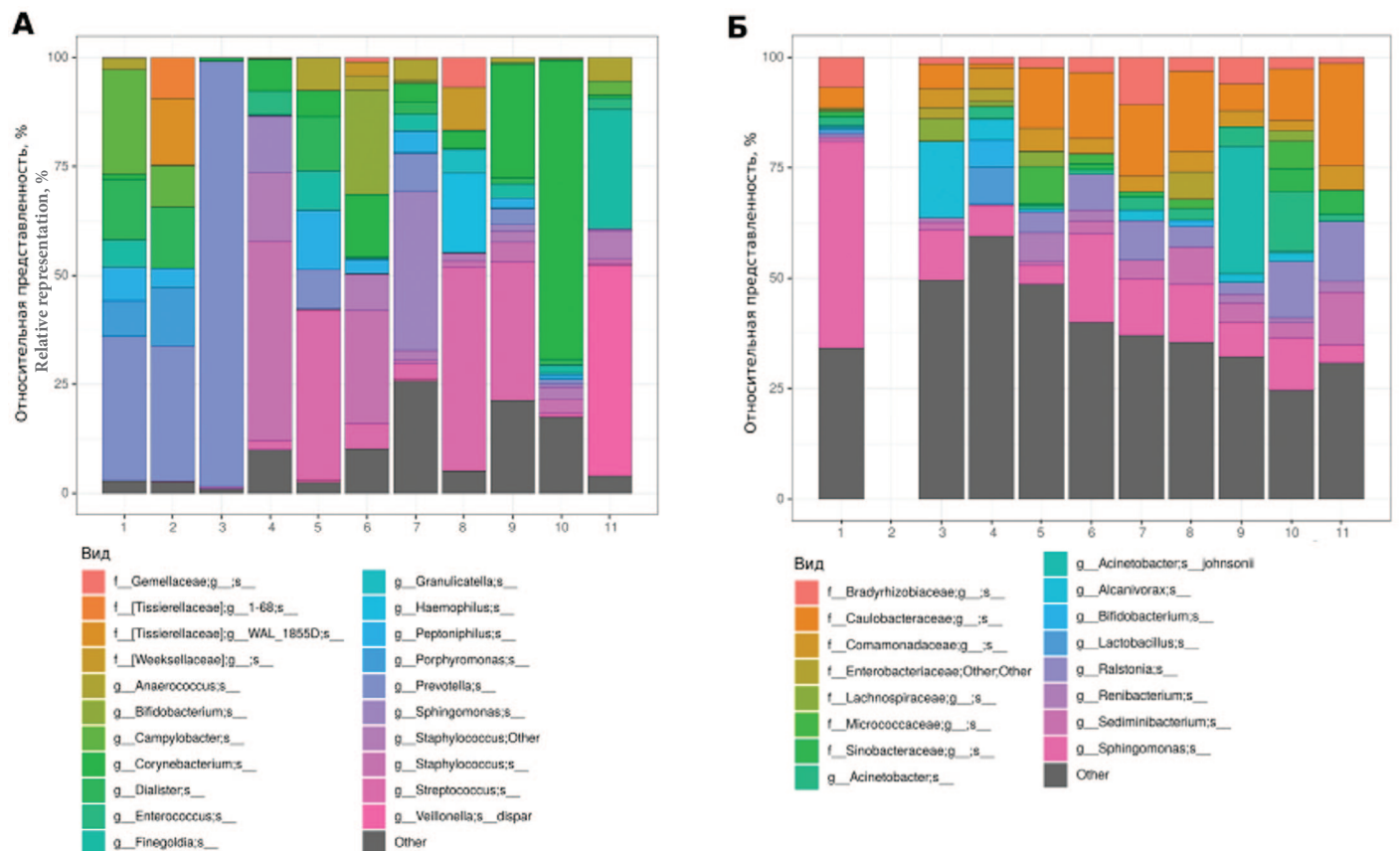


Рис. 2. Таксономический состав микробиома уретры (А) и ткани яичка (Б) на уровне видов у пациентов с необструктивной азоосpermией и сопутствующим варикоцеле. Отображены только виды, представленность которых больше 5% хотя бы в одном из образцов

Fig. 2. Taxonomic composition of the microbiome of the urethra (A) and testicular tissue (B) at the species level in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. Only species with >5% representation in at least one of the samples are displayed

Кроме того, был проведен корреляционный анализ представленности различных таксонов и индекса Шеннона с различными показателями (возраст, степень тяжести и результаты патогистологического исследования (ПГИ)). Так было выявлено, что возраст пациента достоверно отрицательно коррелирует с представленностью филы *Firmicutes* в микробиоте уретры (чем старше пациент, тем

меньше *Firmicutes*), а концентрация (в спермограмме) положительно коррелирует с представленностью неопределенного вида рода *Pseudomonas* (чем выше концентрация, тем выше представленность *Pseudomonas*) (рис. 4).

На рисунке 5 представлена тепловая карта коэффициентов корреляции Спирмена на основе анализа микробиоты яичка.

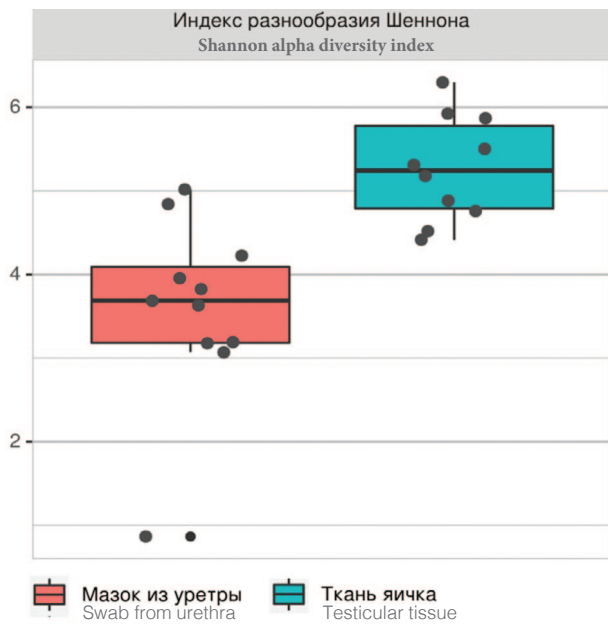


Рис. 3 Индекс альфа-разнообразия Шеннона  
Fig.3. Shannon alpha diversity index

Кoeffициент корреляции Спирмена

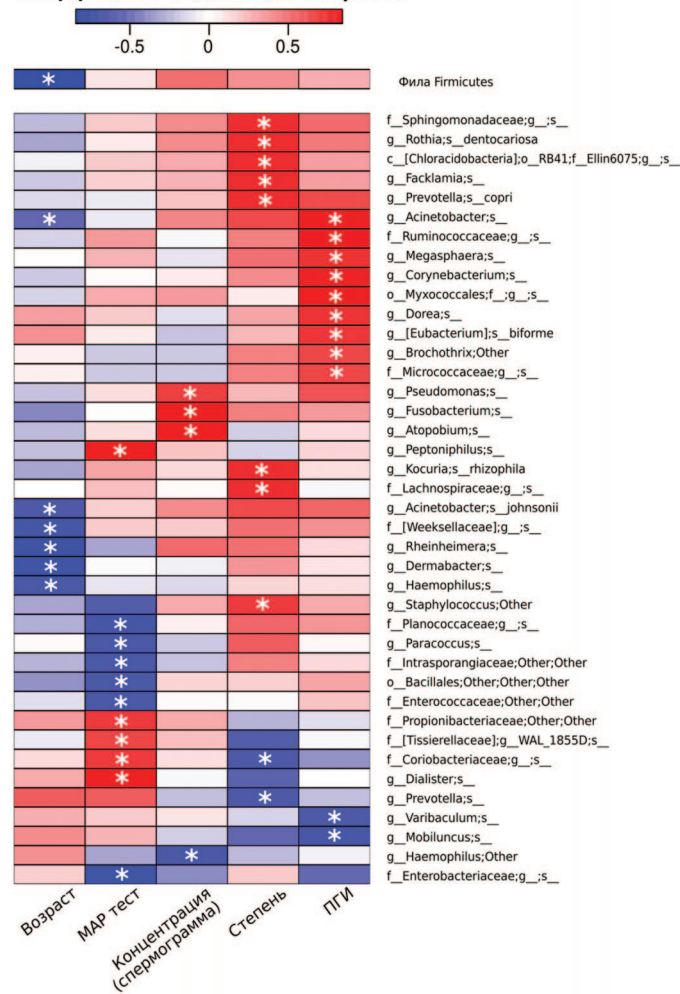


Рис.4. Тепловая карта коэффициентов корреляции Спирмена на основе анализа микробиоты уретры, \**p value*<0,05 у пациентов с неструктуривной азооспермией и сопутствующим варикоцеле. Все корреляции, отмеченные на рисунке звездочкой, – достоверные. Синие клетки – отрицательная корреляция, красные – положительная.  
Fig.4. Heat map of Spearman correlation coefficients based on urethral microbiota analysis, \**p value*<0.05 in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. All correlations marked with an asterisk in the figure are significant. Blue cells – negative correlation, red – positive

Кoeffициент корреляции Спирмена

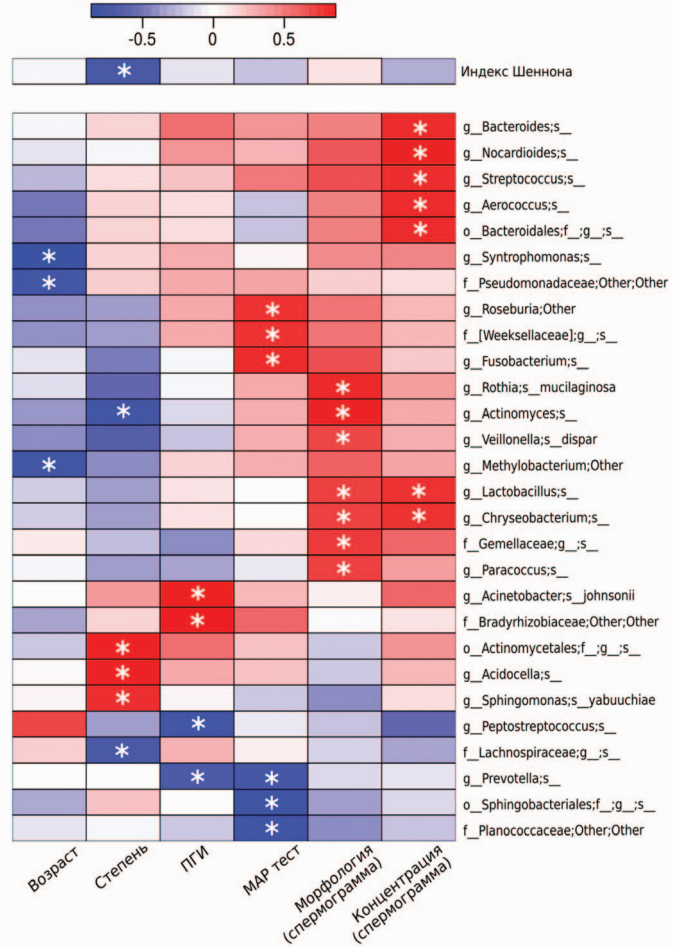


Рис. 5. Тепловая карта коэффициентов корреляции Спирмена на основе анализа микробиоты яичка, \**p value*<0,05 у пациентов с неструктуривной азооспермией и сопутствующим варикоцеле  
Fig. 5. Heat map of Spearman correlation coefficients based on testicular microbiota analysis, \**p value*<0,05 in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele

ОБСУЖДЕНИЕ

Варикоцеле представляет собой сосудистое заболевание, проявляющееся аномальным расширением, удлинением и извитостью вен в семенном канатике, что приводит к боли, дискомфорту и прогрессирующей дисфункции яичек. В конечном счете это ведет к развитию мужского бесплодия, лабораторные проявления которого отражаются в патологическом изменении качественных и количественных характеристик эякулята [3]. Причинно-следственная связь в отношении мужской инфертильности и варикоцеле до сих пор является предметом обсуждения в урологическом сообществе [2, 4]. Одной из причин патоспермии может быть нарушение функциональности ГТБ, который предотвращает инвазию патологически активных веществ и проникновение антигенов сперматозоидов в эпителий семенных канальцев, тем самым ингибируя аутоиммунные реакции и способствует пролиферации иммуносупрессивных агентов при воздействии негативных регуляторных факторов, включая тестикулярные макрофаги, лимфоциты, дендритные клетки и тучные клетки [5].



По мнению многих исследователей варикоцеле приводит к повреждению гематотестикулярного барьера, а также изменяет гормональную регуляцию. Ретроградный кровоток по центральной вене левого надпочечника приводит к стимуляции секреции не только кортизона, но и прогестерона и андростендиона. Прогестерон, являясь природным антиандрогеном, угнетает сперматоидогенез. Также наблюдается поражение клеток Сертоли и дегенерация соединений со сперматидами, что в свою очередь частично блокирует выработку тестостерона, однако такая тенденция не прослеживается у мужчин без варикоцеле [6].

Нарушение функции ГТБ неоднократно доказано на экспериментальных моделях аутоиммунного орхита, где достоверно показана выраженная инфильтрация макрофагами и секреция многочисленных воспалительных факторов. Аналогичные изменения выявлены некоторыми исследователями и при варикоцеле [7, 8].

Патологическое влияние факторов иммунного ответа при варикоцеле обусловлено действием на плотные контакты клеток Сертоли в ГТБ, увеличивая его проницаемость, с последующей деградацией сперматогенного эпителия [9]. Вопрос корреляции нарушений функции ГТБ и микробиологического дисбаланса у инфертильных пациентов изучен плохо и до сих пор остается предметом дискуссий и исследований. Сложная и многогранная роль бактериальных сообществ в регуляции нормального функционирования всего организма недооценена и требует дальнейшего изучения. Бактерии мочевыводящих путей, влияя на анатомические и физиологические характеристики колонизируемых ими местных тканей, участвуют в регуляции репродуктивной системы, а именно в поддержании, сохранении и восстановлении фертильности [10-13].

Появление секвенирования нового поколения (NGS) позволило более точно охарактеризовать микробиом человека и определить наличие собственного биотопа различных топографических локаций. В ряде исследований NGS сообщалось о микробиологическом разнообразии биоматериала спермы с преобладающими

видами *Lactobacillus* и *Prevotella*, где лактобациллы были связаны с улучшением параметров спермы, *Prevotella*, напротив, оказывает негативное влияние на качество спермы [14, 15].

На сегодняшний день в мировом научном сообществе нет единого мнения о значимости микробиома в репродуктивном здоровье мужчин, ввиду недостаточности объема информации. Однако появление геномного секвенирования уже позволило описать значительную часть человеческого микробиома, что открывает нам возможности более рациональной оценки взаимосвязи микробиологического мира с нормальным функционированием всего организма [16 – 20].

В проведенном нами исследовании микробиоты яичка и уретрального тракта, наглядно продемонстрировано, что тестикулярная ткань человека не является стерильной средой. В работе представлены новые данные о влиянии варикозного расширения вен семенного канатика на повышение проницаемости гематотестикулярного барьера, приводящее к расширению спектра микробиоты яичка, что подтверждается современными научными работами и в мировом сообществе.

## ВЫВОДЫ

Метод секвенирования нового поколения (NGS) расширяет наш горизонт путем выявления в, как считалось ранее, «стерильных средах» той или иной микробиоты. Нарушение целостности ГТБ является триггером, приводящим к таксономическому разнообразию тестикулярной микробиоты. Яички инфертильных мужчин с сочетанием необструктивной азооспермии и варикоцеле имеют качественно и количественно более разнообразный таксономический спектр на уровне как филумов, так и родов, что доказывает значимость микробиоты яичка в регуляции сперматогенеза. Все это позволяет нам взглянуть на иные критерии диагностики необструктивной азооспермии на основании сведений о микробиоте яичка, полученных методом высокопроизводительного секвенирования нового поколения. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gachet C, Prat M, Burucoa C, Grivard P, Pichon M. Spermatic microbiome characteristics in infertile patients: impact on sperm count, motility, and morphology. *J Clin Med* 2022;11(6):1505. <https://doi.org/10.3390/jcm11061505>.
- Gupta C, Chinchole A, Shah R, Pathak H, Talreja D, Kayal A. Microscopic varicocelectomy as a treatment option for patients with severe oligospermia. *Investig Clin Urol* 2018;59(3):182-6. <https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.3.182>.
- Zhang X, Deng C, Liu W, Liu H, Zhou Y, Li Q, et al. Effects of varicocele and microsurgical varicocelectomy on the metabolites in semen. *Sci Rep* 2022;12(1):5179. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08954-y>.
- Madhusoodanan V, Patel P, Blachman-Braun R, Ramasamy R. Semen parameter improvements after microsurgical subinguinal varicocele repair are durable for more than 12 months. *Can Urol Assoc J* 2020;14(3):E80-E83. <https://doi.org/10.5489/cuaj.6047>.
- Fang Y, Su Y, Xu J, Hu Z, Zhao K, Liu C, Zet al. Varicocele-mediated male infertility: from the perspective of testicular immunity and inflammation. *Front Immunol* 2021;12:729539. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729539>.
- Горпинченко И.И., Стусь В.П., Малышкин Д.С., Полион Н.Ю. Мужское бесплодие: этиология, патогенез, классификация, диагностика и методы лечения. Днепр: ООО «Акцент

- ППИ», 2016. 344 с. [Gorpinchenko I.I., Stus V.P., Malyshekin D.S., Polion N.Yu. Male infertility: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment methods. Dnipro: Accent PP, 2016. 344 p. (In Russian)].
- Gerdprasert O, O'Bryan MK, Muir JA, Caldwell AM, Schlatt S, de Kretser DM, et al. The response of testicular leukocytes to lipopolysaccharide-induced inflammation: further evidence for heterogeneity of the testicular macrophage population. *Cell Tissue Res* 2002;308(2):277-85. <https://doi.org/10.1007/s00441-002-0547-6>.
- Райцина С.С., Курносов А.В., Яровая И.М., Гладкова Н.С., Давыдова А.И. Аутоиммунная природа нарушений сперматогенеза в моделях варикоцеле у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 1979;87(1):44-8. [Raitsina S.S., Kurnosov A.V., Yarovaya I.M., Gladkova N.S., Davydova A.I. Autoimmune nature of spermatogenesis disorders in rat varicocele models. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* = *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 1979;87(1):44-8. (In Russian)].
- Zhang H, Yin Y, Wang G, Liu Z, Liu L, Sun F. Interleukin-6 disrupts blood-testis barrier through inhibiting protein degradation or activating phosphorylated ERK in Sertoli cells. *Sci Rep* 2014;4:4260. <https://doi.org/10.1038/srep04260>
- Santacroce L, Imbimbo C, Ballini A, Crocetto F, Scacco S, Cantore S, et al. Testicular immunity



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

and its connection with the microbiota. Physiological and clinical implications in the light of personalized medicine. *J Pers Med* 2022;12(8):1335. <https://doi.org/10.3390/jpm12081335>

11. Willey J, Sherwood L., Woolverton C. Prescott's Microbiology (9th ed.). 2013; New York: McGraw Hill. P. 713–21.

12. Pasolli E, Asnicar F, Manara S, Zolfo M, Karcher N, Armanini F, et al. Extensive unexplored human microbiome diversity revealed by over 150,000 genomes from metagenomes spanning age, geography and lifestyle. *Cell* 2019;176 (3):649–62. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.001>

13. Ventimiglia E, Pozzi E, Capogrosso P, Boeri L, Alfano M, Cazzaniga W, et al. Extensive assessment of underlying etiological factors in primary infertile men reduces the proportion of men with idiopathic infertility. *Front Endocrinol* 2021;12:801125. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.801125>

14. Farahani L, Tharakan T, Yap T, Ramsay JW, Jayasena CN, Minhas S. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis. *Andrology* 2021;9(1):115–44. <https://doi.org/10.1111/andr.12886>.

15. Lundy SD, Sangwan N, Parekh NV, Selvam MKP, Gupta S, McCaffrey P, et al. Functional and taxonomic dysbiosis of the gut, urine, and semen microbiomes in male infertility. *Eur Urol* 2021;79(6):826–36. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.01.014>

16. Boitrelle F, Shah R, Saleh R, Henkel R, Kandil H, Chung E, et al. The Sixth edition of the WHO manual for human semen analysis: a critical review and SWOT analysis. *Life (Basel)* 2021;11(12):1368. <https://doi.org/10.3390/life11121368>.

17. Doroftei B, Ilie OD, Dabuleanu AM, Hutanu D, Vaduva CC. A retrospective narrative mini-review regarding the seminal microbiota in infertile male. *Medicina* 2022;58(8):1067. <https://doi.org/10.3390/medicina58081067>.

18. Quigley E.M. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterol Hepatol* 2013;9(9):560–9.

19. Alfano M, Ferrarese R, Locatelli I, Ventimiglia E, Ippolito S, Gallina P, et al. Testicular microbiome in azoospermic men—first evidence of the impact of an altered microenvironment. *Hum Reprod* 2018;33(7):1212–7. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey116>.

20. Chen H, Luo T, Chen T, Wang G. Seminal bacterial composition in patients with obstructive and non-obstructive azoospermia. *Exp Ther Med* 2018;15(3):2884–90. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5778>.

Сведения об авторах:

Фаниев М.В. – д.м.н., доцент кафедры эндоскопической урологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1056145; <https://orcid.org/0000-0002-7323-3126>

Прокопьев Я.В. – к.м.н., доцент кафедры урологии и нефрологии, Казанская государственная медицинская академия; РИНЦ Author ID 1066425; Казань, Россия

Фаустова К.В. – врач-ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия; Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8702-0159>

Кадыров З.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; РИНЦ Author ID 721133; Москва, Россия

Водолазский Д.И. – к.б.н., руководитель лаборатории клеточных технологий, Центральная научно-исследовательская лаборатория медицинской академии им. С.И. Георгиевского при Крымском Федеральном Университете им. В.И. Вернадского; Симферополь, Россия; РИНЦ Author ID 289513; <https://orcid.org/0000-0003-1114-8732>

Маркелова М.И. – научный сотрудник НИЛ «Мультимиксные технологии живых систем», Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии; Казань, Россия; РИНЦ Author ID 976359; <https://orcid.org/0000-0001-7445-2091>

Хуснутдинова Д.Р. – научный сотрудник НИЛ «Мультимиксные технологии живых систем», Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии; Казань, Россия; РИНЦ Author ID 877569; <https://orcid.org/0000-0002-9982-9059>

Григорьева Т.В. – к. б. н., ведущий научный сотрудник НИЛ «Мультимиксные технологии живых систем», Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии; Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5314-7012>

Карслян Э.М. – сотрудник кафедры эндоскопической урологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-7889-4484>

Берсанова М.Х. – студентка, Московский Государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия

Акобова Р. – студентка Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; Москва, Россия

Вклад авторов:

Фаниев М. В. – определение научного интереса, дизайн и проведение исследования, 10%  
 Прокопьев Я. В. – дизайн исследования, литературный обзор, 10%  
 Фаустова К. В. – написание текста статьи, 10%  
 Кадыров З. А. – определение научного интереса, дизайн и проведение исследования, 10%  
 Водолазский Д. И. – проведение исследования, 10%  
 Маркелова М. И. – проведение исследования, 10%  
 Хуснутдинова Д. Р. – определение научного интереса, 10%  
 Григорьева Т. В. – определение научного интереса, 10%  
 Карслян Э. М. – написание текста статьи, 10%  
 Берсанова М. Х. – литературный обзор, 5%  
 Акобова Р. – литературный обзор, 5%

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

**Финансирование:** Работа выполнена с использованием оборудования Междисциплинарного центра коллективного пользования КФУ и финансируется за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на выполнение государственного задания в сфере научной деятельности (проект № FZSM-2023-0013).

Заявка на изобретение. Способ малоинвазивного выделения ДНК из тканей яичка у инфертильных мужчин с азооспермией для выделения бактериальной ДНК с целью определения тестикулярного микробиома. (Заявка: 2022121553, 08.08.2022).

**Статья поступила:** 12.04.23

**Результаты рецензирования:** 25.05.23

**Исправления получены:** 01.06.23

**Принята к публикации:** 05.06.23

Information about authors:

Faniev M.V. – Dr. Sci., Associate Professor of the Department of Endoscopic Urology, Federal State Autonomous Educational Institution of «RUDN University»; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1056145; <https://orcid.org/0000-0002-7323-3126>

Prokopiev Ya.V. – PhD, Associate Professor, Department of Urology and Nephrology, Kazan State Medical Academy; RSCI Author ID 1066425; Kazan, Russia

Faustova K.V. – Resident Physician, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy; Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8702-0159>

Kadyrov Z.A. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Endoscopic Urology Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «RUDN University»; RSCI Author ID 721133; Moscow, Russia

Vodolazhsky D.I. – PhD, Head of the Laboratory of Cell Technologies, Central Research Laboratory of the S.I. Georgievsky Medic Academy at V.I. Vernadsky Crimean Federal University; Simferopol, Russia; RSCI Author ID 289513; <https://orcid.org/0000-0003-1114-8732>

Markelova M.I. – Researcher, Scientific Research Laboratory «Multimix Technologies of Living Systems», Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology; Kazan, Russia; RSCI Author ID 976359; <https://orcid.org/0000-0001-7445-2091>

Khusnutdinova D.R. – Researcher, Scientific Research Laboratory «Multimix Technologies of Living Systems», Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology; Kazan, Russia; RSCI Author ID 877569; <https://orcid.org/0000-0002-9982-9059>

Grigoryeva T.V. – PhD, Leading Researcher, Scientific Research Laboratory «Multimix Technologies of Living Systems», Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology; Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5314-7012>

Karslyan E.M. – member of the Department of Endoscopic Urology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «RUDN University»; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-7889-4484>

Bersanova M.Kh. – student, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia

Akobova R. – student Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «RUDN University»; Moscow, Russia

Authors' contributions:

Faniev M. V. – determination of scientific interest, design and conduct of the study, 10%  
 Prokopiev Ya. V. – study design, literature review, 10%  
 Faustova K. V. – writing the text of the article, 10%  
 Kadyrov Z. A. – determination of scientific interest, design and conduct of the study, 10%  
 Vodolazhsky D. I. – research, 10%  
 Markelova M. I. – research, 10%  
 Khusnutdinova D. R. – definition of scientific interest, 10%  
 Grigoryeva T. V. – definition of scientific interest, 10%  
 Karslyan E. M. – writing the text of the article, 10%  
 Bersanova M. Kh. – literature review, 5%  
 Akobova R. – literature review, 5%

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

**Financing.** The work was performed using the equipment of the KFU Interdisciplinary Center for Collective Use and is financed by a subsidy allocated to Kazan Federal University for the implementation of the state task in the field of scientific activity (project No. FZSM-2023-0013).

Application for an invention. A method for minimally invasive DNA extraction from testicular tissues in infertile men with azoospermia to isolate bacterial DNA in order to determine the testicular microbiome. (Application: 2022121553, 08/08/2022).

**Received:** 12.04.23

**Peer review:** 25.05.23

**Corrections received:** 01.06.23

**Accepted for publication:** 05.06.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-44-51>

# Органосохраняющая хирургия локализованного рака почки с предварительной суперселективной эмболизацией ветви почечной артерии, питающей опухоль

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.В. Попов<sup>1,2</sup>, Р.Г. Гусейнов<sup>1,3</sup>, И.Н. Орлов<sup>1</sup>, С.Г. Винцовский<sup>1</sup>, Е.В. Помешкин<sup>1</sup>, О.Н. Скрябин<sup>1</sup>, Б.А. Неймарк<sup>4</sup>, В.В. Перепелица<sup>1</sup>, А.Н. Архипов<sup>1</sup>, М.М. Мирзабеков<sup>1,4</sup>, А.С. Катунин<sup>1</sup>, К.В. Сивак<sup>1,5</sup>, Н.С. Буненков<sup>1,6</sup>, А.С. Улитина<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; д. 46, ул. Чугунная, Санкт-Петербург, 194044, Россия

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»; д. 6Ж, ул. Лебедева, Санкт-Петербург, 194044, Россия

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский Государственный университет; д. 7/9, Университетская наб., Санкт-Петербург, 199034, Россия

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 40, ул. Ленина, Барнаул, 656038, Россия

<sup>5</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Минздрава России; д. 15/17, ул. проф. Попова, Санкт-Петербург, 197022, Россия

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

**Контакт:** Гусейнов Руслан Гусейнович, [rusfa@yandex.ru](mailto:rusfa@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** При органосохраняющем лечении локализованного почечноклеточного рака применяется тепловая ишемия почки (ТИП) для уменьшения кровопотери, улучшения визуализации, облегчения доступа к полостной системе и облегчения ушивания паренхимы. Однако следствием ТИП может стать ишемически-реперфузионное повреждение сберегаемых нефронов. Как альтернативный метод интраоперационного гемостаза рассматривается суперселективная эмболизация (ССЭ) ветви почечной артерии, питающей опухоль.

**Цель.** Оценить результаты органосохраняющего лечения локализованного рака почки в условиях ССЭ.

**Материалы и методы.** Обследованы три пациента, которым была выполнена лапароскопическая резекция почки (ЛРП) с ССЭ. Проанализированы следующие параметры: длительность операции, порядок действий в ходе операции, объем интраоперационной кровопотери, радикальность хирургического вмешательства по гистологическим данным, наличие послеоперационных осложнений, продолжительность госпитализации.

**Результаты.** Для ЛРП с ССЭ (n=3) обнаружены следующие особенности по сравнению с ЛРП с ТИП (n=78, данные предыдущего собственного исследования): 1) одинаковая длительность операции; 2) втрое меньшая интраоперационная кровопотеря; 3) отсутствие инфекционно-воспалительных осложнений; 4) сопоставимая продолжительность госпитализации. Описаны дополнительные достоинства ЛРП с ССЭ: 1) радикальность вмешательства; 2) отсутствие риска повреждения почечной ножки; 3) отсутствие риска ишемически-реперфузионной альтерации сберегаемой ренальной ткани.

**Заключение.** Предварительная ССЭ ветви почечной артерии, кровоснабжающей новообразование, способна улучшить функциональные результаты органосохраняющей хирургии локализованного рака почки за счет снижения объема интраоперационной кровопотери, исключения вероятности повреждения почечной ножки и обеспечения функциональной активности сберегаемых нефронов.

**Ключевые слова:** локализованный рак почки; лапароскопическая резекция почки; суперселективная эмболизация; тепловая ишемия почки, ишемически-реперфузионное повреждение.

**Для цитирования:** Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Орлов И.Н., Винцовский С.Г., Помешкин Е.В., Скрябин О.Н., Неймарк Б.А., Перепелица В.В., Архипов А.Н., Мирзабеков М.М., Катунин А.С., Сивак К.В., Буненков Н.С., Улитина А.С. Органосохраняющая хирургия локализованного рака почки с предварительной суперселективной эмболизацией ветви почечной артерии, питающей опухоль. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):44-51; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-44-51>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-44-51>

# Organ-preserving surgery of localized kidney cancer with preliminary superselective embolization of the tumor-feeding branch of renal artery

CLINICAL STUDY

S.V. Popov<sup>1,2</sup>, R.G. Guseynov<sup>1,3</sup>, I.N. Orlov<sup>1</sup>, S.G. Vintskovsky<sup>1</sup>, E.V. Pomeshkin<sup>1</sup>, O.N. Skryabin<sup>1</sup>, B.A. Neymark<sup>4</sup>, V.V. Perepelitsa<sup>1</sup>, A.N. Arkhipov<sup>1</sup>, M.M. Mirzabekov<sup>1,4</sup>, A.S. Katunin<sup>1</sup>, K.V. Sivak<sup>1,5</sup>, N.S. Bunenkov<sup>1,6</sup>, A.S. Ulitina<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital of St. Luke; 46a, Chugunnaya str., Saint Petersburg 194044, Russia

<sup>2</sup> S.M. Kirov Military medical academy; 6G, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg 194044, Russia

<sup>3</sup> Sankt-Peterbug State University; 7-9, Universitetskaya qy, Saint Petersburg 199034, Russia

<sup>4</sup> Altay State Medical University; 40, Lenina str., Barnaul, 656038, Russia

<sup>5</sup> Smorodintsev Research Institute of Influenza; 15/17, prof. Popov str., Saint Petersburg 197022, Russia

<sup>6</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6/8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

**Contacts:** Ruslan G. Guseynov, rusfa@yandex.ru

### Summary:

**Introduction.** Warm renal ischemia (WRI) is used during the organ-preserving surgery of localized renal cell carcinoma to reduce blood loss, improve the imaging quality, facilitate both accessing the cavitory system and suturing the parenchyma. However, WRI can lead to the ischemic reperfusion injury of the preserved nephrons. Superselective embolization (SSE) of the tumor-feeding branch of renal artery is currently being considered as the alternative method of intraoperative hemostasis.

**Aim.** To evaluate the results of organ-preserving surgery of localized kidney cancer in the conditions of SSE.

**Materials and methods.** Three patients who had undergone laparoscopic kidney resection (LKR) with SSE were included in the study. Parameters for assessment were as follows: surgery duration, surgery workflow, intraoperative blood loss volume, the degree of radical surgery according to the histological data, the presence of postoperative complications, and the duration of hospitalization.

**Results.** Compared with the LKR with WRI (n=78, data from a previous own study), the features of the LKR with SSE (n=3) were as follows: 1) the same surgery duration; 2) three times less intraoperative blood loss; 3) the absence of infectious and inflammatory complications; 4) comparable duration of hospitalization. Also, additional advantages of the LKR with SSE were described: 1) the radicality of surgery; 2) the absence of the risk of renal pedicle injury; 3) the absence of the risk of ischemic reperfusion alteration of the preserved renal tissue.

**Conclusion.** Preliminary SSE of the tumor-feeding branch of renal artery may improve functional results of the organ-preserving surgery of localized kidney cancer via reducing the intraoperative blood loss, exclusion the possibility of renal pedicle injury, and provision of the functional activity of the preserved nephrons.

**Key words:** localized kidney cancer; laparoscopic kidney resection; superselective embolization; warm renal ischemia; ischemic reperfusion injury.

**For citation:** Popov S.V., Guseynov R.G., Orlov I.N., Vintskovsky S.G., Pomeshkin E.V., Skryabin O.N., Neymark B.A., Perepelitsa V.V., Arkhipov A.N., Mirzabekov M.M., Katunin A.S., Sivak K.V., Bunenkov N.S., Ulitina A.S. Organ-preserving surgery of localized kidney cancer with preliminary superselective embolization of the tumor-feeding branch of renal artery. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):44-51; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-44-51>

## ВВЕДЕНИЕ

При хирургическом лечении локализованного почечно-клеточного рака (ПКР) одним из двух методов выбора является резекция почки, онкологические результаты которой, по данным многих исследователей, полностью сопоставимы с таковыми для радикальной нефрэктомии (РНЭ), которая считается «золотым стандартом» оперативного лечения ПКР. У лиц, перенесших РНЭ, ожидаемым, неизбежным и важнейшим следствием удаления почки становится защитно-приспособительная гиперфункция нефронов парного органа. Однако этот универсальный механизм не всегда приводит к компенсации функций удаленной почки [1–6]. После резекции почки (парциальной нефрэктомии) вероятность формирования почечной недостаточности также имеет место, но ее причиной является не хирургически обусловленная утрата функционирующих нефронов, а ишемически-реперфузионная альтерация сохраняемого во время вмешательства клубочково-канальцевого аппарата, вызванная тепловой ишемией почки (ТИП) элемента резекции почки, применяемого с целью уменьшения интраоперационной паренхиматозной кровопотери, получения качественной визуализации операционного пространства, облегчения доступа к полостной системе и ушивания паренхимы в области ложа резецируемой опухоли [7–10]. Традиционной методикой создания ТИП считается интраоперационное пережатие почечной артерии с тотальным обес-

кровливанием органа. В таких случаях формируются условия для ишемически-реперфузионного поражения максимально возможной массы нефронов с прямой зависимостью степени этого поражения от продолжительности ТИП. В настоящее время задача снижения риска развития ТИП-ассоциированного ишемически-реперфузионного поражения при органосберегающем лечении локализованного ПКР сохраняет свою актуальность. В качестве одного из решений этой задачи сейчас рассматривается технология селективного обескровливания новообразования, подлежащего иссечению, или части почки, в которой расположено это новообразование, путем суперселективной эмболизации (ССЭ) сегментарного сосуда, питающего опухоль [11–13].

Согласно данным В.В. Базаева и соавт., А.В. Максимова и соавт., В.Л. Астахова и соавт., других исследователей, ССЭ ветвей почечной артерии, кровоснабжающих злокачественное новообразование, является эффективным инструментом интраоперационного гемостаза во время резекции почки. Использование ССЭ практически полностью исключает необходимость ТИП и при этом позволяет выполнить органосохраняющее иссечение опухоли не только низкой, но и средней сложности с результатом нефрометрии по шкале R.E.N.A.L, равным или превышающим 6 баллов, уменьшить продолжительность самого вмешательства и периода реабилитации [14–20].

В нашем лечебном учреждении – Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение



здравоохранения Клиническая больница Святителя Луки (КБ Святителя Луки) – внедрение в практику хирургического лечения ПКР технологии ССЭ артериальных сосудов, питающих опухоль, стало возможным после открытия в апреле 2022 г. на базе КБ Святителя Луки отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ), оснащенного современным ангиографическим стационарным комплексом экспертного класса GE Discovery IGS 7 в составе гибридной операционной. В течение трех месяцев, прошедших после этого события, в гибридной операционной отделения РХМДиЛ иссечение злокачественного новообразования ренальной паренхимы после предварительной ССЭ ветвей почечной артерии было выполнено у трех пациентов с ПКР.

Целью данной работы явилась оценка результатов органосохраняющего лечения ПКР в условиях ССЭ сегментарного сосуда, питающего опухоль.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с мая по июль 2022 г. в условиях гибридной операционной отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения КБ Святителя Луки специалистами отделений урологии и РХМДиЛ трем пациентам мужского пола с локализованным раком почки была проведена лапароскопическая резекция содержащей новообразование ренальной ткани. В начале, на первом этапе каждого из вмешательств, в целях предупреждения интраоперационного кровотечения всем пациентам выполнялась ССЭ ветви почечной артерии, питающей злокачественную опухоль. Затем, на втором этапе, не выводя больного из операционной, осуществляли лапароскопическую резекцию почки (ЛРП) с временной баллонной окклюзией ствола почечной артерии без тотальной механической ТИП. Показанием к вмешательству считали наличие солитарного образования со стволовым типом кровоснабжения. За критерии исключения из исследования принимали нарушение функции почек, неконтролируемую медикаментозно гиперфункцию щитовидной железы и непереносимость йода. Пациенты были в возрасте 62, 48 и 54 лет, в среднем  $54,7 \pm 7,0$  лет.

Обследование перед началом лечебных мероприятий включало в себя ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и надпочечников, компьютерную томографию (КТ) мочевыделительной системы (МВС), органов брюшной полости и грудной клетки, электрокардиографию, лабораторные исследования клеточного и биохимического состава крови и мочи, осмотр терапевта и проведение онкологического консилиума. Кроме того, выполнялось прижизненное патологоанатомическое (гистологическое) исследование операционного материала – резецированной части почечной паренхимы, содержащей злокачественное разрастание.

У каждого из пациентов новообразование, послужившее поводом для оперативного лечения, было выявлено при предоперационном ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек и надпочечников и компьютерной томографии (КТ) МВС. У двух пациентов в возрасте 62 и 48 лет опухоль находилась в области передней поверхности верхнего сегмента левой почки, у одного 56-летнего больного – в области задней поверхности правой почки. Размеры новообразований составили  $45 \times 56 \times 38$  мм,  $24 \times 28 \times 22$  мм и  $43 \times 58 \times 46$  мм соответственно. Расстояние между почечным синусом и опухолью у одного пациента из трех превышало 7 мм, у двух других – находилось в пределах 4–7 мм. Показатели нефрометрии по шкале R.E.N.A.L. равнялись 9, 6 и 7 баллам соответственно. У всех пациентов хирургические вмешательства проводились в плановом порядке. Средние значения количественных переменных представлены в виде ( $M \pm \sigma$ ), где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

ЛРП с предварительной ССЭ артерии, питающей опухоль, всем пациентам проводилась в один операционный сеанс двухэтапно. На первом этапе выполнялась ССЭ, на втором – непосредственно иссечение фрагмента ренальной паренхимы, содержащей злокачественное новообразование.

Продолжительность ССЭ колебалась от 36 мин до 62 мин, в среднем  $47,7 \pm 13,2$  мин; время ЛРП – от 120 до 148 мин, в среднем  $134,0 \pm 14,0$  мин. Во время ЛРП ни у одного из пациентов не потребовалось конверсии в открытое хирургическое вмешательство, отсутствовала необходимость в тотальном обескровливании органа, так как эндоваскулярная окклюзия обеспечивала достаточно высокое качество визуального контроля операционных действий при сравнительно низком объеме интраоперационной кровопотери: для каждого из троих пациентов 34 мл, 50 мл и 72 мл, в среднем  $52,0 \pm 19,1$  мл.

При гистологическом исследовании операционного материала в каждом из случаев был верифицирован ПКР в стадии T1 с отсутствием признаков положительного хирургического края.

Период наблюдения после выполнения ССЭ и ЛРП составил 3 месяца. За это время ни у одного из участников не было выявлено признаков послеоперационных осложнений, ассоциированных с ССЭ (транзиторная гипертензия, повышение температуры тела, гематомы паховой области и др.) и/или непосредственно с ЛРП (формирование временных или постоянных мочевых свищей, геморрагии, инфекционно-воспалительные осложнения, проявления острой почечной недостаточности и др.). Рецидивы злокачественного роста у всех прооперированных мужчин отсутствовали. После рентгенхирургического вмешательства больные оставались



в стационаре в течение 7 суток, затем в удовлетворительном состоянии и с соответствующими рекомендациями были выписаны под наблюдение уролога, онколога и кардиолога по месту жительства.

В качестве примера приводим описание одного из трех рассматриваемых клинических случаев. Пациент Н., 60 лет, обратился за медицинской помощью с жалобами на периодические боли в левой поясничной области и в плановом порядке поступил в урологическое отделение КБ Святителя Луки. Согласно результатам проведенного УЗИ почек и надпочечников, у больного со стороны латеральной поверхности среднего сегмента левой почки визуализировалось гипervasкулярное неоднородное образование размером до 4 x 5 см с неровными четкими контурами; было сделано заключение о наличии новообразования левой почки. При КТ с внутривенным контрастированием было выявлено типичное расположение почек с формой и размерами, соответствовавшими статистической норме; паренхима данных органов имела обычную плотность без признаков истончения. В верхнем сегменте левой почки определялось солидное образование до 45x56x38 мм плотностью до 39-42 НУ, имевшее бугристый контур и неравномерно накапливавшее контраст до 158 НУ. Признаки расширения и/или деформации чашечно-лоханочных структур обеих почек отсутствовали. В верхней трети левого мочеточника на уровне L2-L3 определялся конкремент до 4,5x5,0x5,0 мм и до 1250 НУ. Состояние после стентирования мочеточника. Положение стента не имело каких-либо особенностей. Признаки расширения мочеточников не регистрировались.

На основании результатов УЗИ почек и надпочечников и КТ МВС, а также заключения терапевта был установлен следующий диагноз:

Основное заболевание: Образование верхнего полюса левой почки с вовлечением латерального края левой почки.

Сопутствующие заболевания: Мочекаменная болезнь, камень верхней трети левого мочеточника, внутренний мочеточниковый стент слева. Хронический пиелонефрит, вне обострения, гидронефроз 2 степени слева. Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 1 степени, риск 3. Хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс 0 по классификации NYHA.

Первоначально больному проводилось оперативное лечение мочекаменной болезни в объеме трансуретральной эндоскопической уретеролитотрипсии с литоэкстракцией слева. Затем участник исследования был проконсультирован онкоурологом, сделавшем заключение о том, что пациенту показано оперативное лечение в объеме лапароскопической резекции опухоли левой почки.

Рентгенхирургическое вмешательство было начато с предварительной эмболизации сосуда, кровоснабжаю-

щего опухоль. С этой целью, в условиях гибридной операционной и в положении пациента лежа на спине, под местной анестезией была выполнена пункция правой общей бедренной артерии, по методике Сельдингера установлен интродьюсер 6 Fr, через который в устье левой почечной артерии заведен ангиографический катетер. Далее выполнена ангиография почечной артерии и ее ветвей с применением 10 мл неионного рентгенконтрастного препарата Омнипак (концентрация йода в препарате 240 мг/мл). Согласно результатам исследования, в верхнем полюсе с переходом на латеральный край левой почки было выявлено объемное образование с патологической васкуляризацией размером 5,5x5,0x6,0 см (рис. 1). При помощи микрокатетера 2,4 Fr афферентный сосуд был суперселективно катетеризирован (рис. 2) и эмболизирован частицами поливинилалкоголя (PVA) 500–700 мкм до полной его окклюзии (рис. 3). Далее по микропроводнику 0,014" в ствол левой почечной артерии был заведен баллонный катетер 5,5 x 15 мм и раздут до давления 8 атм., что по данным ангиографии привело к субтотальной окклюзии почечной артерии со значительной редуцией кровотока по ее дистальным отделам (рис. 4). После чего баллон сдут, система доставки фиксирована к коже правого бедра. На этом первый этап вмешательства был закончен.

На втором этапе оперативного лечения под эндотрахеальным наркозом пациент был переведен в латеропозицию на правом боку для выполнения стандартной лапароскопической резекции новообразования левой почки. Первый лапароскопический порт устанавливали по методике Хассона. После этого в брюшную полость инсуффлировали углекислый газ до 12 мм рт. ст., затем

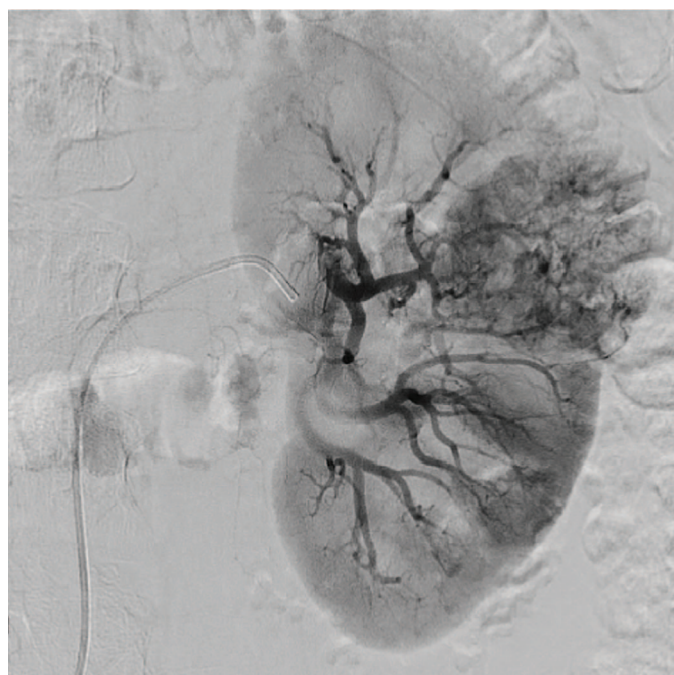


Рис. 1. Селективная ангиограмма почечной артерии с локализованным злокачественным новообразованием почки  
Fig. 1. Selective angiogram of the renal artery with a localized malignant neoplasm of the kidney

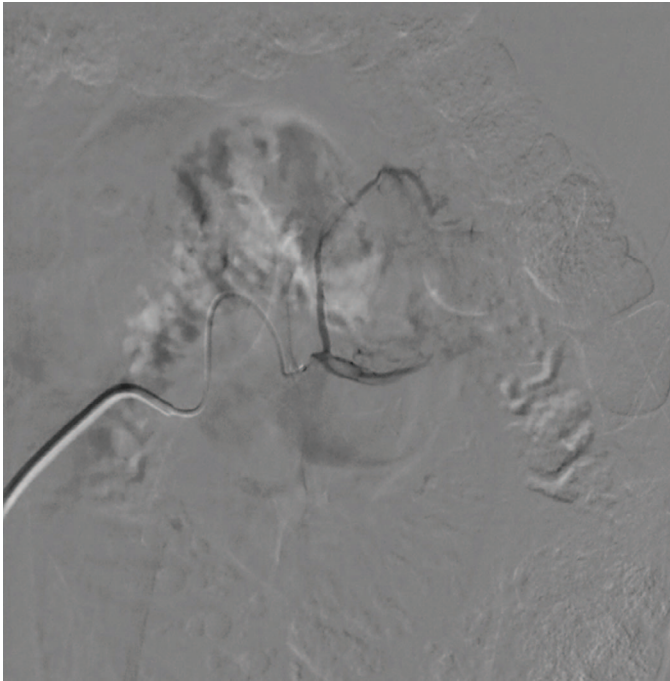


Рис.2. Суперселективная катетеризация афферентной артерии  
Fig. 2. Superselective catheterization of the afferent artery

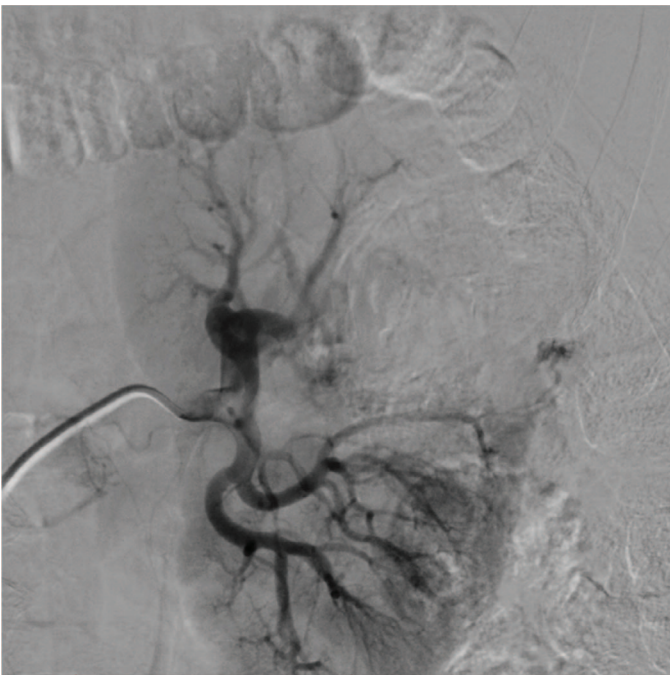


Рис. 3. Ангиограмма после селективной эмболизации афферентного сосуда  
Fig. 3. Angiogram after the selective embolization of the afferent vessel

под визуальным контролем с использованием диафаноскопии было установлено два порта по 5 мм для манипуляторов. Далее следовала мобилизация нисходящего отдела ободочной кишки и скелетирование верхнелатеральной поверхности левой почки, затем – интраоперационная УЗ-визуализация опухоли левой почки.

Перед непосредственным выполнением резекции опухоли баллон, находящийся в стволе левой почечной артерии, был раздут до 8 атм. С целью профилактики тромбообразования внутривенно было введено 2500 ЕД гепарина. Результатом явилась редукция кровотока по почечной артерии с сохранением минимального

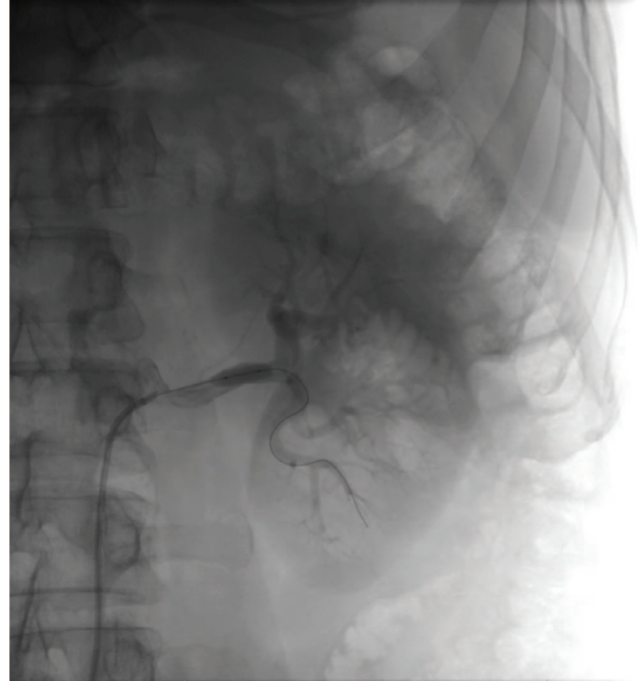


Рис. 4. Раздутый баллонный катетер в просвете почечной артерии  
Fig. 4. Inflated balloon catheter in the lumen of the renal artery

кровообращения в паренхиме левой почки. Затем новообразование было иссечено с помощью лапароскопических ножниц, ложе удаленной опухоли ушито полисорбом 2.0 с укреплением клипсами Hem-o-Lock, окклюзионный баллон сдут. Время относительной ТИП составило 15 минут. Иссеченные фрагменты ткани поместили в контейнер, далее инспектировали операционное поле. После десуффляции и контроля гемостаза (сухо) контейнер с препаратом эвакуировали через минилапаротомный доступ, послойно ушивали рану, обрабатывали ее йодом и наложили асептическую повязку. Из сосудов удалены эндоваскулярные инструменты, выполнен мануальный гемостаз, наложена давящая повязка в области пункции.

Согласно результатам прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала, размер опухоли в наибольшем измерении составлял 5,0 см. Опухоль (светлоклеточный ПКР, G3, pT1b) была ограничена капсулой почки, не проросла в паранефральную жировую клетчатку. Хирургический (окрашенный) край резекции не имел признаков опухолевого поражения.

Ранний послеоперационный период протекал гладко, без особенностей. Дренаживание раны было прекращено уже на первые послеоперационные сутки. Спустя еще 24 часа, то есть через 2 дня после вмешательства, был удален уретральный катетер, после чего, также на вторые сутки, произошло восстановление самостоятельного мочеиспускания. Швы сняли на седьмые послеоперационные сутки, раны зажили первичным натяжением. К моменту выписки признаки нарушения уродинамики отсутствовали, состояние пациента расценивалось как удовлетворительное. Пациент



был выписан через 1 неделю после операции под амбулаторное наблюдение уролога и онколога.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В КБ Святителя Луки метод ЛРП был внедрен в хирургическую практику более 15 лет назад. С тех пор в этом учреждении осуществляется 60–90 ЛРП в год. Во время проведения данных операций примерно в трех случаях из четырех (75%) для профилактики паренхиматозного кровотечения при иссечении опухоли используется пережатие основного ствола почечной артерии. В нашей статье от 2022 г. были представлены периоперационные результаты ЛРП с временной тотальной ТИП (n=78), выполненных в КБ Святителя Луки за 2019 г. Среди изучавшихся показателей оценивались время вмешательства (мин), объем интраоперационной кровопотери (ОИК, мл), продолжительность послеоперационного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером (ДМПУК, часы), частота ранних инфекционно-воспалительных осложнений (РИВО, %), продолжительность пребывания пациентов в стационаре после вмешательства (койко-дни). Согласно опубликованным данным, в среднем продолжительность ЛРП, проведенных в условиях тотальной ТИП, составила 145,5 (90–120) мин, ОИК, время ДМПУК и частота РИВО были равны 152,6 (112–236) мл, 23,3 (17–70) час и 6,3%, соответственно; число послеоперационных койко-дней варьировало от 5 до 15 и в среднем составляло 5,6. [21]. При сравнении этих данных с результатами соответствующих измерений для ЛРП с ССЭ ветви почечной артерии, питающей объект иссечения, считаем необходимым отметить:

1) меньший примерно в 3 раза объем кровопотери во время ЛРП на фоне ССЭ;

2) одинаковую длительность ЛРП с тотальной ТИП и с эндоваскулярной окклюзией, а также радикальность вмешательства у всех трех пациентов, перенесших ССЭ,

что косвенно подтверждает высокую эффективность ССЭ в плане улучшения условий оперирования, в том числе визуализации границ новообразования и контроля за линией разреза паренхимы;

3) предположительно более низкую вероятность ЛРП-ассоциированных ранних инфекционно-воспалительных осложнений (они отсутствовали у всех пациентов, перенесших ЛРП с предоперационной ССЭ, но имели место у 6,3% больных, оперированных в условиях тотальной ТИП);

4) сопоставимую с таковой для ЛРП с тотальной ТИП продолжительность нахождения в стационаре (не более двух недель) после резекции почки с предварительной эндоваскулярной окклюзией.

Кроме того, важными преимуществами ЛРП, выполняемой в условиях ССЭ, являются отсутствие риска повреждения структур, составляющих почечную ножку, без скелетирования которой невозможно создание тотальной ТИП, и отсутствие риска ишемически-реперфузионной альтерации сберегаемой ренальной ткани.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований А.В. Максимова и соавт., В.В. Землянского и соавт., В.Л. Астахова и соавт. и др. [13,14, 15–18].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При хирургическом органосохраняющем лечении локализованного почечно-клеточного рака суперселективная эмболизация ветви почечной артерии, кровоснабжающей новообразование, проводимая перед лапароскопической резекцией почки, является фактором, способным улучшить функциональные результаты вмешательства за счет значительного снижения объема интраоперационной кровопотери, полного исключения вероятности повреждения сосудисто-нервных структур почечной ножки и сохранения на дооперационном уровне функциональной активности сберегаемой части нефронов. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Волкова М.И., Скворцов И.Я., Климов А.В., Комаров М.И., Черняев В.А., Матвеев В.Б. Функциональные результаты радикальной нефрэктомии при клинически локализованном раке почки. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(4):16-20. [Volkova M.I., Skvortsov I.Ya., Klimov A.V., Komarov M.I., Chernyaev V.A., Matveev V.B. Functional outcomes of the radical nephrectomy in patients with clinically localized kidney cancer. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2013;(4):16-20. (In Russian)].
2. Гусев А.А., Евсеев С.В., Коган М.И. Оценка почечных функций и оперативное лечение почечно-клеточного рака. *Онкоурология* 2013;(1):17-24. [Gusev A.A., Evseev S.V., Kogan M.I. Evaluation of renal functions and surgical treatment for renal cell carcinoma. *Onkourologija = Cancer urology* 2013;(1):17-24. (In Russian)].
3. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer* 2008;112(3):511-20. <https://doi.org/10.1002/cncr.23218>.
4. Krebs RK, Andreoni C, Ortiz V. Impact of radical and partial nephrectomy on renal function in patients with renal cancer. *Urol Int* 2014;92(4):449-54. <https://doi.org/10.1159/000355609>.
5. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol* 2014;65(2):372-7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.06.044>.
6. Mir M.C., Ercole C., Takagi T., Zhang Z., Velet L., Remer E.M., et al. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention. *J Urol* 2015;193(6):1889-98. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.01.093>.



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

7. Shikanov S, Lifshitz D, Chan AA, Okhunov Z, Ordonez MA, Wheat JC, et al. Impact of ischemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy: a multicenter study. *J Urol* 2010;183(5):1714-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.01.007>.
8. Patel AR, Eggener SE. Warm ischemia less than 30 minutes is not necessarily safe during partial nephrectomy: every minute matters. *Urol Oncol* 2011;29(6):826-8. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.02.015>.
9. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, Gill IS, Kutikov A, Porpiglia F, et al. Renal ischemia and function after partial nephrectomy: a collaborative review of the literature. *Eur Urol* 2015;68(1):61-74. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.025>.
10. Zhang Z, Ercole CE, Remer EM, Mir MC, Takagi T, Velet L, et al. Analysis of atrophy after clamped partial nephrectomy and potential impact of ischemia. *Urology* 2015;85(6):1417-22. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.02.040>.
11. Мосоян М.С., Аль-Шукри С.Х., Семенов Д.Ю., Есяян А.М., Ильин Д.М. Селективная ишемия почечной паренхимы как альтернатива традиционному пережатию сосудистой ножки при резекции почки. *Вестник урологии* 2014;(3):3-10. [Mosoyan M.S., Al-Shukri S.K., Semenov D.Y., Eshaian A.M., Ilin D.M. Selective parenchyma clamping technique as an alternative to traditional vascular clamping during partial nephrectomy. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2014;(3):3-10. (In Russian)].
12. Перлин Д.В., Сапожников А.Д., Зипунников В.И., Люляев А.М., Шевченко О.Н. Органосохраняющие лапароскопические операции при раке почки с использованием посегментной ишемии. *Эндоскопическая хирургия* 2014;20(6):9-13. [Perlin D.V., Sapozhnikov A.D., Zipunnikov V.P., Lialiev A.M., Shevchenko O.N. Organ-preserving laparoscopic surgeries for renal cancer with the use of segment-by-segment ischemia. *Endoskopicheskaya Khirurgiya = Endoscopic Surgery* 2014;20(6):9-13. (In Russian)].
13. Аляев Ю.Г., Сорокин Н.И., Кондрашин С.А., Шпоть Е.В., Сирота Е.С. Суперселективная эмболизация сосудов, питающих опухоль, перед резекцией почки. *Вестник урологии* 2016;(2):13-28. [Alyayev Yu.G., Sorokin N.I., Kondrashin S.A., Shpot E.V., Sirota E.S. Superselective embolization of tumor-feeding vessels before kidney resection. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2016;(2):13-28. (In Russian)].
14. Базаев В.В., Гегенава Б.Б., Бычкова Н.В., Денисова Л.Б., Виноградов А.В. Суперселективная эмболизация сосудов внутривенной опухоли почки с ее последующей энуклеацией (клиническое наблюдение). *Диагностическая и интервенционная радиология* 2019; 13(3): 94-100. [Bazaev V.V., Gegenava B.B., Vychkova N.V., Denisova L.B., Vinogradov A.V. Superselective embolization of vessels of intraparenchymal tumor of the kidney with its subsequent enucleation (clinical case). *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija = Diagnostic and Interventional Radiology* 2019; 13(3): 94-100. (In Russian)]. <https://doi.org/10.25512/DIR.2019.13.3.11>.
15. Максимов А.В., Мартов А.Г., Иванов П.М., Неустроев П.А., Тотонов А.М., Кладкин Н.П. Безопасность суперселективной баллонной эмболизации сегментарной почечной артерии при резекции почки. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(3):79-83. [Maksimov A.V., Martov A.G., Ivanov P.M., Neustroyev P.A., Totonov A.M., Kladkin N.P. Safety of superselective balloon embolization of segmentary renal artery in partial nephrectomy. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology = Experimental and Clinical Urology* 2019;(3):79-83. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-79-83>.
16. Шорманов И.С., Лось М.С. Способы противоишемической защиты почки при органосохраняющем хирургическом лечении больных почечно-клеточным раком. *Урологические ведомости* 2019;9(3):39-47. [Shormanov I.S., Los M.S. Approaches to kidney anti-ischemic protection in organ-preserving surgical treatment of patients with renal cell cancer. *Urologicheskie Vedomosti = Urology Reports* 2019;9(3):39-47. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved9339-47>.
17. Землянский В.В., Жуков О.Б., Курманов Т.А., Жумагазин Ж.Д., Чиналиев А.М. Лапароскопическое удаление опухоли почки после суперселективной эмболизации сосудов почки. *Андрология и генитальная хирургия* 2020;21(1):65-69. [Zemlyansky V.V., Zhukov O.B., Kurmanov T.A., Zhumagazin Zh.D., Chinaliev A.M. Laparoscopic removal of a kidney tumor after superselective embolization of the kidney vessels. *Andrologija i Genital'naja Hirurgija = Andrology and Genital Surgery* 2020;21(1):65-69. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2020-21-1-65-69>.
18. Асташов В.Л., Шаповалов В.В., Баланюк В.В., Загоруйко А.И., Козлов Д.В., Андреева М.А. и др. Первый опыт суперселективной эмболизации артерий, кровоснабжающих опухоль, с последующей лапароскопической резекцией почки. *Онкоурология* 2021;17(3):30-36. [Astashov V.L., Shapovalov V.V., Balanyuk V.V., Zagorul'ho A.I., Kozlov D.V., Andreeva M.A. First experience of superselective embolization of renal arteries supplying the tumor with subsequent laparoscopic kidney resection. *Onkourologija = Cancer urology* 2021;17(3):30-36. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2021-17-3-30-36>.
19. Simone G, Papalia R, Guaglianone S, Carpanese L, Gallucci M. Zero ischemia laparoscopic partial nephrectomy after superselective transarterial tumor embolization for tumors with moderate nephrometry score: long-term results of a single-center experience. *J Endourol* 2011;25(9):1443-6. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0684>.
20. Ukimura O, Nakamoto M, Gill IS. Three-dimensional reconstruction of renovascular-tumor anatomy to facilitate zero-ischemia partial nephrectomy. *Eur Urol* 2012;61(1):211-7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.07.068>.
21. Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Орлов И.Н., Топузов Т.М., Скрыбин О.Н., Перепелица В.В., Катунин А.С., Яшева С.Ю., Зайцев А.С. Симультианные вмешательства в урологической практике. *Урология* 2022;(3):5-14. [Popov S.V., Guseynov R.G., Orlov I.N., Topuzov T.M., Skryabin O.N., Perpelitsa V.V., Katunin A.S., Yasheva S.Yu., Zaycev A.S. Simultaneous procedures in urological practice. *Urologija = Urologia* 2022;(3):5-14. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.3.5-14>.

## Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ Author ID 211507; <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Гусейнов Р.Г. – к.м.н., заместитель главного врача по научной деятельности СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; ассистент кафедры госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ Author ID 1083364; <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

## Information about authors:

Popov S.V. – Dr. Sci., physician-in-chief, Clinical hospital of St. Luke; professor of the department of urology, Kirov Military medical academy; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 211507; <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Guseynov R.G. – PhD, deputy physician-in-chief for research, Clinical hospital of St. Luke; assistant lecturer of the department of hospital surgery, Saint-Petersburg State University; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1083364; <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

Орлов И.Н. – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 105712; <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

Винцовский С.Г. – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт-Петербург, Россия; [vintskovskiy@lucaclinic.ru](mailto:vintskovskiy@lucaclinic.ru)

Помешкин Е.В. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №2 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 910313; <https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>

Скрябин О.Н. – д.м.н., профессор; главный онколог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, научный руководитель центра эндоскопической урологии и новых технологий; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 437531; <https://orcid.org/0000-0002-6664-2861>

Неймарк Б.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Барнаул, Россия; РИНЦ AuthorID 737759; <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>

Перепелица В.В. – к.м.н., врач-уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 1125078; <https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>

Архипов А.Н. – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт-Петербург, Россия

Мирзабеков М.М. – врач-уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5792-1589>

Катунин А.С. – врач-уролог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 1103007; <https://orcid.org/0000-0003-3676-6246>

Сивак К.В. – д.б.н., ведущий научный сотрудник СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; заведующий отделом доклинических исследований ФГБУ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 546323; <https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>

Буненков Н.С. – научный сотрудник СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; врач-хирург НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 884269

Улитина А.С. – к.м.н., старший научный сотрудник СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; старший научный сотрудник отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ AuthorID 153529; <https://orcid.org/0000-0003-3011-1812>

#### Вклад авторов:

Попов С.В. – определение научного интереса, 10%  
 Гусейнов Р.Г. – дизайн исследования, 10%  
 Орлов И.Н. – дизайн исследования, написание текста, 10%  
 Винцовский С.Г. – сбор клинических данных, 10%  
 Помешкин Е.В. – сбор клинических данных, 10%  
 Скрябин О.Н. – подведение итогов исследования, 10%  
 Неймарк Б.А. – поиск и анализ публикаций по теме исследования, 5%  
 Перепелица В.В. – поиск и анализ публикаций по теме исследования, 5%  
 Архипов А.Н. – отбор и подготовка рисунков, 5%  
 Мирзабеков М.М. – поиск и анализ публикаций по теме исследования, 5%  
 Катунин А.С. – написание текста, 5%  
 Сивак К.В. – написание текста, 5%  
 Буненков Н.С. – оформление списка литературы и сведений об авторах, 5%  
 Улитина А.С. – финальная вычитка и форматирование текста, написание аннотации, 5%

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

**Финансирование:** Исследование проведено без финансовой поддержки

**Статья поступила:** 22.01.23

**Результаты рецензирования:** 24.04.23

**Исправления получены:** 12.05.23

**Принята к публикации:** 15.05.23

Orlov I.N. – PhD, deputy physician-in-chief for medicine, Clinical hospital of St. Luke; Saint Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 105712; <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

Vintskovskiy S.G. – head of the department of X-ray surgical methods of diagnosis and treatment, Clinical hospital of St. Luke; Saint Petersburg, Russia; [vintskovskiy@lucaclinic.ru](mailto:vintskovskiy@lucaclinic.ru)

Pomeshkin E.V. – PhD, head of the department of urology No. 2, Clinical hospital of St. Luke; Saint Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 910313; <https://orcid.org/0000-0002-5612-1878>

Skryabin O.N. – Dr. Sci., professor, chief oncologist, Clinical hospital of St. Luke; scientific director of the City center for endoscopic urology and new technologies; Saint Petersburg, Russia; РИНЦ AuthorID 437531; <https://orcid.org/0000-0002-6664-2861>

Neymark B.A. – Dr. Sci., professor of the department of urology, Altay State Medical University; Barnaul, Russia; RSCI AuthorID 737759; <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>

Perpelitsa V.V. – PhD, urologist, Clinical hospital of St. Luke; Saint Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 1125078; <https://orcid.org/0000-0002-7656-4473>

Arkhipov A.N. – physician for X-ray endovascular methods of diagnosis and treatment, Clinical hospital of St. Luke; Saint Petersburg, Russia

Mirzabekov M.M. – urologist, Clinical hospital of St. Luke; Saint Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5792-1589>

Katunin A.S. – urologist, Clinical hospital of St. Luke; Saint Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 1103007; <https://orcid.org/0000-0003-3676-6246>

Sivak K.V. – Dr. Sci., leading researcher, Clinical hospital of St. Luke; head of the department of preclinical studies, Research Institute of Influenza; Saint Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 546323; <https://orcid.org/0000-0003-4064-5033>

Bunenkov N.S. – researcher, Clinical hospital of St. Luke; Surgeon, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Pavlov First St. Petersburg State Medical University; Saint Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 884269; <https://orcid.org/0000-0003-4331-028X>

Ulitina A.S. – PhD, senior researcher, Clinical hospital of St. Luke; senior researcher, Department of molecular, genetic, and nanobiological technologies, Pavlov First St. Petersburg State Medical University; Saint Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 153529; <https://orcid.org/0000-0003-3011-1812>

#### Authors' contributions:

Popov S.V. – definition of scientific interest, 10%  
 Guseynov R.G. – research design, 10%  
 Orlov I.N. – research design, writing the manuscript, 10%  
 Vintskovskiy S.G. – clinical data collection, 10%  
 Pomeshkin E.V. – clinical data collection, 10%  
 Skryabin O.N. – research summary, 10%  
 Neymark B.A. – search and analysis of publications on the topic of the article, 5%  
 Perpelitsa V.V. – search and analysis of publications on the topic of the article, 5%  
 Arkhipov A.N. – selecting and editing of figures, 5%  
 Mirzabekov M.M. – search and analysis of publications on the topic of the article, 5%  
 Katunin A.S. – writing the manuscript, 5%  
 Sivak K.V. – writing the manuscript, 5%  
 Bunenkov N.S. – preparing the sections «References» and «Informations about authors», 5%  
 Ulitina A.S. – proofreading and formatting the final draft, preparing the section «Summary», 5%

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

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

**Received:** 22.01.23

**Peer review:** 24.04.23

**Corrections received:** 12.05.23

**Accepted for publication:** 15.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-52-57>

# Робот-ассистированная резекция почки с нулевой ишемией у коморбидных пациентов

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**М.С. Мосоян, Г.Ш. Шанава, А.М. Симонян, Е.С. Гилев, Н.А. Айсина**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кафедра урологии с курсом роботической хирургии с клиникой; д.2, ул. Аккуратова, Санкт-Петербург, 197341, Россия

**Контакт:** Мосоян Мкртич Семенович, [artsaimon143@gmail.com](mailto:artsaimon143@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Выполнение органосохраняющей операции является золотым стандартом хирургического лечения локализованного почечно-клеточного рака (ПКР). Резекцию почки можно проводить как в условиях тепловой ишемии, так и без наложения сосудистого зажима. Особенно важно сохранение ренальной функции у коморбидных пациентов при проведении резекции почки по поводу ПКР.

**Цель.** Оценить периоперационные результаты робот-ассистированных резекций почки с нулевой ишемией у коморбидных больных с ПКР.  
**Материалы и методы.** В ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» ретроспективно были изучены результаты лечения 11 коморбидных пациентов, которым за период с 2019 по 2022 г. выполнялись робот-ассистированные резекции почек в условиях нулевой ишемии. У 3 (27,3%) пациентов было выявлено новообразование единственной функционирующей почки. Перед планированием операции, на основании результатов мультиспиральной компьютерной томографии, всем больным выполнялась 3D – реконструкция с помощью программы моделирования 3D Slicer. Для быстрой мобилизации ренальных сосудов использовался «Способ безопасного выделения почечной артерии и вены при эндовидеохирургической резекции почки», запатентованный в РФ. Границы резекции определялись с помощью ультразвукового исследования внутриполостным датчиком BK Flex Focus 800. Функциональное состояние почек оценивалось по результатам скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью формулы Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

**Результаты.** Интраоперационных и послеоперационных осложнений во всех случаях не наблюдалось. Медиана консольного времени операции составила 110 мин (58 – 130). Медиана кровопотери на этапе резекции почки составила 100 мл (50–280). Хирургический край резекции во всех случаях был отрицательным. В послеоперационном периоде СКФ была сопоставима с предоперационными значениями.

**Выводы.** Робот-ассистированную резекцию почки с нулевой ишемией коморбидным пациентам целесообразнее проводить в многопрофильном центре компетенции. Эффективность периоперационных результатов робот-ассистированной резекции почки с нулевой ишемией достигается применением высокоинформативных диагностических методов визуализации и выполнением в ходе операции безопасного способа выделения ренальных сосудов с проведением быстрой реноррафии опытным хирургом.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак; резекция почки; коморбидность; нулевая ишемия.

**Для цитирования:** Мосоян М.С., Шанава Г.Ш., Симонян А.М., Гилев Е.С., Айсина Н.А. Робот-ассистированная резекция почки с нулевой ишемией у коморбидных пациентов. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):52-57; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-52-57>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-52-57>

# Robot-assisted partial nephrectomy with zero ischemia in comorbid patients

CLINICAL STUDY

**M.S. Mosoyan, G.Sh. Shanava, A.M. Simonyan, E.S. Gilev, N.A. Aysina**

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

**Contacts:** Mkrtych S. Mosoyan, [artsaimon143@gmail.com](mailto:artsaimon143@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Nephron-sparing surgery is the current gold standard for the surgical treatment of localized renal cell carcinoma (RCC). Partial nephrectomy can be performed by off-clamp or on clamp techniques. It is especially important to preserve renal function during partial nephrectomy in comorbid patients.

**Objective.** To evaluate the perioperative results of robot-assisted partial nephrectomy with zero ischemia in comorbid patients with RCC.

**Materials and Methods.** At the Almazov Center we retrospectively studied the results of 11 comorbid patients who underwent robot-assisted partial nephrectomy with zero ischemia from 2019 to 2022. In 3 (27.3%) of them, renal mass was detected in a solitary kidney. In preoperative period 3D reconstruction was performed using the 3D Slicer modeling program. For rapid mobilization of the renal vessels we used «method of safe exposure of renal pedicle vessels during endovideosurgical resection of the kidney and radical nephrectomy during laparoscopic and robot-assisted operations» (patent RU 2742367). The boundaries of resection were determined with an intracavitary ultrasound probe BK Flex Focus 800. Renal function was assessed by glomerular filtration rate (GFR) using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula.



**Results.** There were no intraoperative and postoperative complications. The median console operation time was 110 min [58–130]. Median estimate blood loss was 100 ml [50–280]. No cases had a positive surgical margin. In the postoperative period, GFR was comparable to preoperative values.

**Conclusion.** Robot-assisted partial nephrectomy with zero ischemia for comorbid patients is more expedient to be performed in a multidisciplinary center of competence. The effectiveness of perioperative results of robot-assisted partial nephrectomy with zero ischemia is achieved by using highly informative diagnostic imaging methods and performing a safe method of isolating renal vessels during the operation with rapid renorrhaphy performed by an experienced surgeon.

**Key words:** renal cell carcinoma; partial nephrectomy; comorbidity; zero ischemia.

**For citation:** Mosoyan M.S., Shanava G.Sh., Simonyan A.M., Gilev E.S., Aysina N.A. Robot-assisted partial nephrectomy with zero ischemia in comorbid patients. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):52-57; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-52-57>

## ВВЕДЕНИЕ

Почечно-клеточный рак (ПКР) по распространенности занимает 7-е место среди всех случаев урологических новообразований [1, 2, 3]. По данным литературы, пик заболеваемости ПКР в последние десятилетия наблюдается у больных в возрасте 60-70 лет [2, 4]. У многих пациентов данной возрастной группы имеются сопутствующие заболевания [5, 6]. Сосуществование двух и более заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента, получило определение коморбидность [7]. Наиболее распространенными коморбидными состояниями являются сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и др. [7]. Наличие коморбидного заболевания отягощает течение ПКР, влияет на выбор тактики лечения новообразования, увеличивает койко-день у оперированных пациентов, способствуют развитию осложнений [8, 9].

По имеющимся современным международным и отечественным рекомендациям, в зависимости от стадии ПКР, выполняется резекция почки или нефрэктомия. На сегодняшний день выполнение органосохраняющей операции является золотым стандартом хирургического лечения опухолей почки при стадии cT1 [10–13]. Эффективность резекции почки обеспечивается 3 факторами («трифекта»): отрицательным хирургическим краем, минимальным нарушением почечной функции и отсутствием послеоперационных осложнений [14, 15]. Ренальная функция напрямую зависит от объема сохраненной почечной ткани и длительности ишемии во время операции [15, 16]. В последнее десятилетие в публикациях все чаще описывается успешное выполнение резекции почки с нулевой ишемией, что благоприятно сказывается на показателях скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в послеоперационном периоде [14, 16]. Однако данных о проведении резекции почки без ишемии коморбидным пациентам в литературе представлено недостаточно.

Выполнение оперативных вмешательств коморбидным пациентам сопряжено с высокими рисками развития интра- и послеоперационных осложнений [17].

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающих антикоагулянтную терапию, вероятность развития интраоперационных кровотечений значительно выше, чем у больных без коморбидной патологии. В случае отмены антикоагулянтной терапии перед операцией возникают риски развития тромбоза сосудов [9].

На сегодняшний день поиск оперативных технологий, позволяющих выполнить резекцию почки с нулевой ишемией коморбидному пациенту с ПКР, которая обеспечивает эффективные онкологические и функциональные исходы и отсутствие послеоперационных осложнений, является актуальной задачей современной урологии.

*Цель исследования* – оценить периоперационные результаты робот-ассистированных резекций почки с нулевой ишемией у коморбидных больных с ПКР.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» ретроспективно были изучены результаты лечения 11 коморбидных пациентов, которым за период с 2019 по 2022 г. выполнялась робот-ассистированная резекция почки в условиях нулевой ишемии.

Критерии включения:

- клиническая стадия новообразования почек cT1;
- индекс коморбидности Charlson > 3;
- возраст больных 18-70 лет.

Критерии исключения:

- индекс коморбидности Charlson 0, 1-2;
- подтвержденный диагноз доброкачественного новообразования или местнораспространенный опухолевый процесс по результатам гистологического исследования.

Медиана возраста больных, включенных в исследование, составила 64,5 лет [МКР: 63,0-66,3], медиана индекса массы тела (ИМТ) – 29,8 кг/м<sup>2</sup> [МКР: 25,6 – 31,1]. У 3 (27,3%) пациентов было выявлено новообразование единственной функционирующей почки. Расчет индекса коморбидности определялся по балльной системе, предложенной М. Charlson в 1987 г. [18]. ■

Демографические и предоперационные данные о пациентах представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Демографические и предоперационные данные пациентов**

**Table 1. Demographic and preoperative data of patients**

Показатель Index	Результат Result
Число пациентов, n The number of patients, n	11
Пол Sex Мужской, n (%) / Male, n (%) Женский, n (%) / Female, n (%)	7 (63,6%) 4 (36,4%)
Медиана возраста, лет Median of age, years	65 [63-67]
Медиана ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Median of BMI, kg/m <sup>2</sup>	29,7 [24,8 – 31,1]
Медиана индекса коморбидности Чарлсон Median of CCI	4 [4-5]
Сторона расположения опухоли / Tumor location Справа, n (%) / Right, n (%) Слева, n (%) / Left, n (%)	5 (45,5%) 6 (54,5%)
Клиническая стадия / Clinical stage cT1a, n (%) cT1b, n (%)	10 (90,1 %) 1 (9,9%)
Медиана размеров опухоли, мм Median of tumor size, mm	33,6 [17,9-52,5]
Медиана баллов по шкале Median of score PADUA RENAL	7 [6-9] 7 [6-9]

Все пациенты были госпитализированы в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» для проведения плановой операции. Данные об имеющихся коморбидных заболеваниях у пациентов с ПКР, включенных в исследование указаны в таблице 2.

**Таблица 2. Коморбидные заболевания у пациентов с ПКР**

Показатель Index	Результат Result
Число пациентов, n The number of patients, n	11
<b>Коморбидные состояния / Comorbidities</b>	
Гипертоническая болезнь (ГБ), n (%) Hypertension, n (%)	9 (81,8%)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС), n (%) Coronary heart disease, n(%)	5 (45,5%)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%) Chronic heart disease, n (%)	4 (36,4%)
<b>Нарушения ритма сердца Heart arrhythmia</b>	
Фибрилляция предсердий (ФП), n (%) Atrial fibrillation, n (%)	3 (27,3%)
Желудочковая экстрасистолия, n(%) Ventricular extrasystole, n(%)	2 (18,2%)

Как показано в таблице 2, у всех пациентов одновременно имелись по несколько заболеваний сердечно-сосудистой системы. Все пациенты длительное время принимали антиагреганты. Учитывая характер коморбидных заболеваний, больные были проконсультированы кардиологами. По их рекомендациям пациенты, получающие антиагрегантную терапию, были переведены на прием низкомолекулярного гепарина.

Кроме стандартных методов диагностики, на этапе предоперационной подготовки по результатам мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства нами выполнялась 3D-реконструкция с помощью программы моделирования 3D Slicer.

Во время операции для определения точных границ резекции новообразования проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) внутритростным датчиком BK Flex Focus 800. В целях оптимизации этапа мобилизации ренальных сосудов применялся «Способ безопасного выделения почечной артерии и вены при эндовидеохирургической резекции почки», запатентованный в Российской Федерации [19]. Для выделения ренальных сосудов использовались ориентиры условного треугольника, где сторонами являлись медиальный край нижнего полюса почки, гонадная и почечные вены.

Быстрая ренография, позволяющая снизить риски интраоперационной кровопотери, обеспечивалась артикуляционными возможностями роботических инструментов.

Функциональные результаты оценивались по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в пред- и послеоперационном периоде по расчетной формуле: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Операции выполнялись компетентным хирургом с опытом выполнения более 1500 робот-ассистированных операций.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На этапе предоперационной подготовки выполнение 3D-реконструкции позволило детально рассмотреть топографо-анатомические особенности расположения опухоли и почечных сосудов (рис. 1). Это способствовало рациональному выбору доступа к ренальным сосудам и к новообразованию.

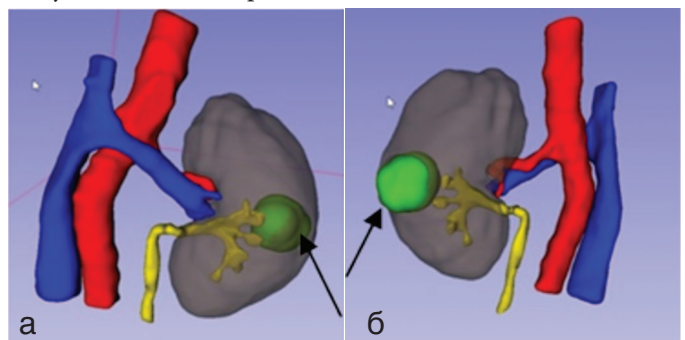


Рис. 1. 3D – реконструкция расположения опухоли почек и почечных сосудов (а) Передняя поверхность левой почки. (б) Задняя поверхность левой почки. Стрелкой обозначено новообразование левой почки

Fig. 1. 3D-reconstruction of the location of the kidney and renal vessels. Anterior surface of the left kidney (а). Posterior surface of the left kidney (б). The black arrow indicates the tumor

Резекция почки осуществлялась в традиционном положении пациента на боку. После сформированного трансперитонеального доступа при помощи робота-ассистента мобилизовалась почка и ее сосудистая ножка.

Несмотря на то, что резекция почки выполнялась без ишемии, во всех случаях производилась мобилизация ренальных сосудов (рис. 2).

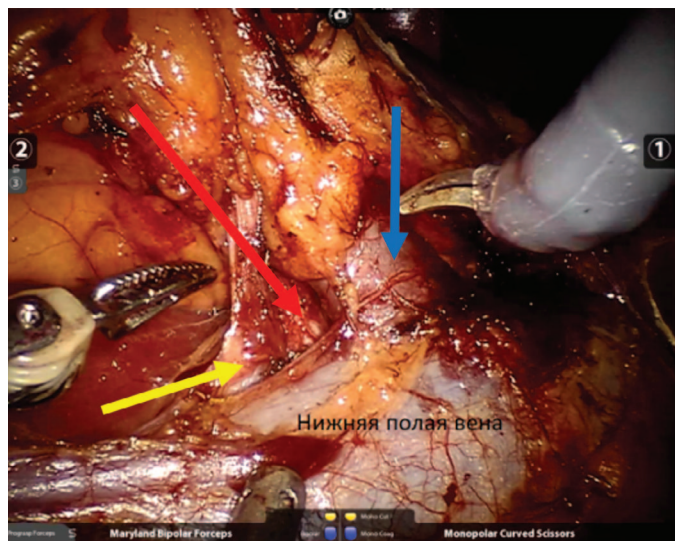


Рис. 2. Мобилизация сосудистой ножки правой почки. Синей стрелкой указана основная почечная вена. Желтой стрелкой обозначена добавочная почечная вена. Красной стрелкой указана почечная артерия  
Fig. 2. Mobilization of the right renal pedicle vessels. Main renal vein is indicated by the blue arrow. Accessory renal vein is noted by the yellow arrow. The red arrow indicates renal artery

Быстрый доступ к почечной артерии обеспечивался ориентирами условного треугольника, где сторонами были медиальный край нижнего полюса почки, гонадная и почечные вены [19]

Перед началом резекции почки границы новообразования определялись в ходе УЗИ датчиком BK Flex Focus800 (рис. 3).

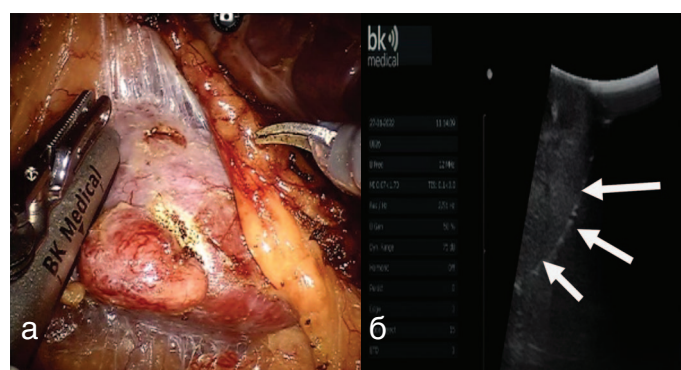


Рис. 3 (а, б) Интраоперационное определение границ резекции новообразования с помощью внутриполостного датчика УЗИ (а). Увеличенное изображение интраниальной части опухоли, обозначенное белыми стрелками (б)  
Fig.3 (a, b) Using an intracavitary ultrasound probe for determination the boundaries of resection (a). Enlarged image of the intrarenal part of the tumor, indicated by white arrows (b)

С учетом полученных результатов интраоперационного УЗИ проводилась резекция опухоли с нулевой ишемией в пределах здоровых тканей. Медиана кровопотери этапа резекции почки составила 100 мл [МКР: 50 – 280]. Края резецированной почки ушивались с применением рассасывающихся нитей V-Loc 3-0, которые дополнительно фиксировались эндоскопическими клипсами.

Медиана консольного времени операции составила 110 мин [МКР: 58 – 130]. Интраоперационных и послеоперационных осложнений во всех случаях не наблюдалось. Переливание компонентов крови ни одному пациенту не потребовалось. Средний послеоперационный койко-день пребывания пациентов в стационаре составил 8 дней. Пациенты выписывались из отделения с рекомендациями кардиолога по дальнейшему лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Во всех случаях по данным гистологического исследования хирургический край резекции был отрицательным. В 77,8% случаев гистологическое исследование выявило светлоклеточный рак почки. Остальные 22,2% случая составили хромофобную карциному почки. Осложнений выше I степени по классификации Clavien-Dindo не наблюдалось. В течение 3-х суток после операции у всех пациентов отмечалось повышение СКФ с дальнейшим снижением на 7-е сутки до предоперационных значений (табл. 3).

### ОБСУЖДЕНИЕ

С увеличением продолжительности жизни у населения наблюдается тенденция к возрастанию коморбидных патологий. В том числе и у пациентов старшего возраста с ПКР наблюдается неуклонный рост числа сопутствующих заболеваний. В настоящее время робот-ассистированная резекция почки является одним из самых эффективных методов лечения локализованного ПКР [20, 21]. Однако многим пациентам с тяжелыми коморбидными заболеваниями из-за высоких интра- и послеоперационных рисков развития осложнений в выполнении хирургического вмешательства многие клиницисты отказываются. Им предлагаются аблятивные способы лечения [13, 22].

Для безопасного выполнения резекции почки пациентам с коморбидными состояниями требуется особый подход. Целесообразно проведение операции

Таблица 3. Дооперационные и послеоперационные показатели СКФ  
Table 3. Preoperative and postoperative GFR

Формула Formule	Медиана СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / Median of GFR ml/min/1,73 m <sup>2</sup>			
	До операции Preoperative	Через 24 часа после операции Postoperatively 24 hours	Через 72 часа после операции Postoperatively 72 hours	Через 7 суток после операции Postoperatively 7 days
CKD EPI	69,3 [60 – 88,2]	68 [62,6 – 80,7]	74,1 [60 – 88,9]	70,1 [64 – 80,5]



в многопрофильном медицинском учреждении с участием в лечении больных профильных специалистов, курирующих сопутствующие заболевания. Наше исследование продемонстрировало, что участие кардиологов и компетентного хирурга обеспечивает возможность выполнения робот-ассистированной резекции почки. Применение 3D-реконструкции на предоперационном этапе позволило виртуально спланировать ход операции. Использование интраоперационного УЗИ указало на точные границы резекции опухоли. Применение метода, предложенного В.Э. Федоровым и соавт. «Способ выделения почечной артерии и вены при эндовидеохирургической резекции почки», обеспечило безопасную и быструю мобилизацию ренальных сосудов [19]. Возможности роботических артикуляционных инструментов, обладающих повышенной подвижностью и точностью движений, позволили провести быструю реноррафию, что нивелировало интраоперационную кровопотерю.

Мы считаем, что края резецированной почки у коморбидных пациентов необходимо прочно ушивать.

Для пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, для достижения стойкого гемостаза недостаточно ограничиваться электрокоагуляцией и применением гемостатического клея. К тому же у больных с гипертонической болезнью всегда остается риск резкого повышения артериального давления в послеоперационном периоде, что может привести к кровотечению из области резекции почки.

## ВЫВОДЫ

Робот-ассистированную резекцию почки с нулевой ишемией коморбидным пациентам целесообразнее проводить в многопрофильном центре компетенции. Эффективность периоперационных результатов робот-ассистированной резекции почки с нулевой ишемией достигается применением высокоинформативных диагностических методов визуализации и выполнением в ходе операции безопасного способа выделения ренальных сосудов с проведением быстрой реноррафии опытным хирургом. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer* 2018;103:356-87. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.07.005>.
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol* 2019;75(1):74-84. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036>.
3. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Saginala K, Mohammed A, Vakiti A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol* 2020;11(3):79-87. <https://doi.org/10.14740/wjon1279>.
4. Rosiello G, Larcher A, Montorsi F, Capitanio U. Renal cancer: overdiagnosis and overtreatment. *World J Urol* 2021;39(8):2821-23. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03798-z>.
5. Fragkiadis E, Alamanis C, Constantinides CA, Mitropoulos D. Prediction of post radical nephrectomy complications based on patient comorbidity preoperatively. *Arch Ital Urol Androl* 2021;93(3):251-4. <https://doi.org/10.4081/aiua.2021.3.251>.
6. Мосоян М.С., Чернявский М.А., Пягай В.И., Чернов А.В., Мамсуров М.Э., Чуйкова И.О. Клинический случай одномоментного малоинвазивного хирургического лечения пациента с новообразованием почки и опухолевым тромбом в нижней полой вене. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2018;22(3):69-74. [Mosoyan M.S., Chernyavskiy M.A., Pyagay V.I., Chernov A.V., Mamsurov M.E., Chuykova I.O. A case report of simultaneous mini-invasive treatment of a patient with kidney tumor and tumor thrombus in inferior vena cava I. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(3):69-74. (In Russian)].
7. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Захарова Н.В., Болдueva С.А., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2017;16(6):5-56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>. [Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkoy V.I., Bakulin I.G., Zakharova N.V., Boldueva S.A., et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2017;16(6):5-56. (In Russian)].
8. Gontero P, Mari A, Marra G, Nazzani S, Allasia M, Antonelli A, et al. Is partial nephrectomy safe and effective in the setting of frail comorbid patients affected by renal cell carcinoma? Insights from the RECORD 2 multicentre prospective study. *Urol Oncol* 2021;39(1):78.e17-78.e26. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.09.022>.
9. Chandrasekar T, Boorjian SA, Capitanio U, Gershman B, Mir MC, Kutikov A. Collaborative review: factors influencing treatment decisions for patients with a localized solid renal mass. *Eur Urol* 2021;80(5):575-88. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.01.021>.
10. Bukavina L, Mishra K, Calaway A, Ponsky L. Robotic Partial nephrectomy: update on techniques. *Urol Clin North Am* 2021;48(1):81-90. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2020.09.013>.
11. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol* 2017;198(3):520-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.100>.
12. Boga MS, Sönmez MG. Long-term renal function following zero ischemia partial nephrectomy. *Res Rep Urol* 2019;11:43-52. <https://doi.org/10.2147/RRU.S174996>.
13. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М., Медфорум. 2017. 544 с. [Alyayev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. Urology. Russian clinical guidelines. М., Medforum. 2017. 544 p. (In Russian)].
14. Tsivian M, Tsivian E, Stanevsky Y, Bass R, Sidi AA, Tsivian A. Laparoscopic partial nephrectomy for tumors 7cm and above. Perioperative outcomes. *Int Braz J Urol* 2017;43(5):857-62. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0642>.
15. Tanaka H, Wang Y, Suk-Ouichai C, Palacios DA, Caraballo ER, Ye Y, et al. Can we predict functional outcomes after partial nephrectomy? *J Urol* 2019;201(4):693-701. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.09.055>.
16. Damasceno-Ferreira JA, Bechara GR, Costa WS, Pereira-Sampaio MA, Sampaio FJB, Souza DB. The relationship between renal warm ischemia time and glomerular loss. An experimental study in a pig model. *Acta Cir Bras* 2017;32(5):334-41. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020170050000002>.
17. Федоров В.Э., Масляков В.В., Асланов А. Д. Коморбидность при хирургии-

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

ческих заболеваний: способы оценки ее тяжести (2 часть). *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2020;15(3-2):158-65. [Fedorov V.E., Maslyakov V.V., Aslanov A. D. Comorbidity in surgical diseases: methods for assessing its severity (Literature review 2 part) *Vestnik Nacionalnogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. NI Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center* 2020;15(3-2):158-65. (In Russian)].

18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40(5):373-83)

19. Мосоян М.С., Федоров Д.А., Гилев Е.С. Способ безопасного выделения сосудов почечной ножки при эндовидеохирургической резекции почки и радикальной нефрэктомии в процессе проведения лапароскопических и робот-ассистированных операций. Патент Российской Федерации 2742367. URL: <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=1b3cb6acc5042708f56884fbb0894f75>. [Mosoyan M.S., Fedorov D.A., Gilev E.S. A method for safely isolating the vessels of the renal pedicle during endovideosurgical resection of the kidney and radical nephrectomy during laparoscopic and robot-

assisted operations. Patent of the Russian Federation 2742367. URL: <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=1b3cb6acc5042708f56884fbb0894f75>. (In Russian)].

20. Antonelli A, Veccia A, Francavilla S, Bertolo R, Bove P, Hampton LJ, et al. On-clamp versus off-clamp robotic partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis. *Urologia* 2019;86(2):52-62. <https://doi.org/10.1177/0391560319847847>.

21. Anceschi U, Brassetti A, Bertolo R, Tuderti G, Ferriero MC, Mastroianni R, et al. On-clamp versus purely off-clamp robot-assisted partial nephrectomy in solitary kidneys: comparison of perioperative outcomes and chronic kidney disease progression at two high-volume centers. *Minerva Urol Nephrol* 2021;73(6):739-45. <https://doi.org/10.23736/S2724-6051.20.03795-9>.

22. Shapiro DD, Wells SA, Best SL, Hedican SP, Ziemlewicz TJ, Lubner MG, et al. Comparing outcomes for patients with clinical T1b renal cell carcinoma treated with either percutaneous microwave ablation or surgery. *Urology* 2020;135:88-94. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.024>.

## 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; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ» им. И.П. Павлова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; [moso03@yandex.ru](mailto:moso03@yandex.ru); РИНЦ Author ID 388586, <https://orcid.org/0000-0003-3639-6863>

Шанава Г.Ш. – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; Санкт-Петербург, Россия; [dr.shanavag@mail.ru](mailto:dr.shanavag@mail.ru), РИНЦ Author ID 638850

Симомян А.М. – аспирант кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; [artsaimon143@gmail.com](mailto:artsaimon143@gmail.com)

Гилев Е.С. – ассистент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; [jackrafosky@gmail.com](mailto:jackrafosky@gmail.com), РИНЦ AuthorID 1151126

Айсина Н.А. – ассистент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; [aysina1984@mail.ru](mailto:aysina1984@mail.ru)

## Вклад авторов:

Мосоян М.С. – концепция и дизайн исследования, 40%  
Шанава Г.Ш. – дизайн исследования, написание текста, 20%  
Симомян А.М. – сбор и обработка материала, написание текста, 20%  
Гилев Е.С. – статистическая обработка, написание текста, 10%  
Айсина Н.А. – статистическая обработка, написание текста, 10%

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

**Финансирование:** Исследование проведено без финансовой поддержки

**Статья поступила:** 22.02.23

**Результаты рецензирования:** 25.03.23

**Исправления получены:** 27.03.23

**Принята к публикации:** 12.05.23

## Information about authors:

Mosoyan M.S. – Dr. Sci., Professor of the department of urology with the course of robotic surgery with clinic, head of the center for robotic surgery of Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; St. Petersburg, Russia; [moso03@yandex.ru](mailto:moso03@yandex.ru); RSCI Author ID 388586, <https://orcid.org/0000-0003-3639-6863>

Shanava G.Sh. – PhD, associate professor of the Department of Urology with the Course of Robotic Surgery with Clinic, Almazov National Medical Research Centre; urologist, urological unit, St. Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; St. Petersburg, Russia; [dr.shanavag@mail.ru](mailto:dr.shanavag@mail.ru), RSCI Author ID 638850

Simonyan A.M. – postgraduate student, Department of Urology with the Course of Robotic Surgery with Clinic, Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; St. Petersburg, Russia; [artsaimon143@gmail.com](mailto:artsaimon143@gmail.com)

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; St. Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 1151126

Aysina N.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; St. Petersburg, Russia; [aysina1984@mail.ru](mailto:aysina1984@mail.ru)

## Authors' contributions:

Mosoyan M.S. – developing the research design, 40%  
Shanava G.Sch – the research design, article writing, 20%  
Simonyan A.M. – obtaining and analyzing of statistical data, article writing, 20%  
Gilev E.S. – analyzing of statistical data, article writing, 10%  
Aysina N.A. – analyzing of statistical data, article writing, 10%

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

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

**Received:** 22.02.23

**Peer review:** 25.03.23

**Corrections received:** 27.03.23

**Accepted for publication:** 12.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-58-66>

# Стриктуры мочеиспускательного канала, как осложнение трансуретральной хирургии предстательной железы

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Л.М. Синельников, В.В. Протошчак, Т.Н. Гасанбеков, П.О. Кислицын, Е.И. Проскуревич, Д.А. Галиук**  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;  
д. 6, ул. Академика Лебедева, Санкт-Петербург, 194044, Россия

**Контакт:** Синельников Лев Маркович, [sinelurolog@mail.ru](mailto:sinelurolog@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Внедрение в клиническую практику антибактериальной терапии во второй половине 20 века коренным образом изменило «этиологический пейзаж» стриктурной болезни уретры. На фоне снижения удельного веса воспалительных стриктур внедрение новых технологий, распространение трансуретральных вмешательств в урологии стало причиной роста заболеваемости стриктур ятрогенного происхождения.

**Целью** данного обзора является систематизация факторов риска стриктур мочеиспускательного канала после трансуретральной хирургии предстательной железы (ТУР ПЖ).

**Материалы и методы.** Проведен поиск по ключевым словам «трансуретральная резекция предстательной железы», «стриктура уретры», «ятрогенные стриктуры уретры», «повреждения мочеиспускательного канала» в базах данных PubMed, eLibrary, Scopus, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций. Для обзора и анализа были отобраны 58 публикаций, 5 из которых – отечественные.

**Результаты.** Проанализировано влияние следующих факторов: способ подачи энергии, вид энергии, метод удаления ткани ПЖ; диаметр инструмента и анатомические особенности пациента; скорость резекции, время операции и объем удаленной ткани ПЖ; инфекция мочевых путей; электрическое повреждение; другие факторы риска развития ТУР ПЖ-ассоциированных стриктур.

**Выводы.** К доказанным факторам развития стриктур уретры после ТУР ПЖ можно отнести: диаметр инструмента, длительность операции, инфекцию мочевыводящих путей. Вероятными факторами следует считать анатомические особенности пациента: «узкая уретра», короткая подвешивающая связка полового члена.

**Ключевые слова:** трансуретральная резекция предстательной железы; стриктура уретры; ятрогенные стриктуры уретры; повреждения мочеиспускательного канала.

**Для цитирования:** Синельников Л.М., Протошчак В.В., Гасанбеков Т.Н., Кислицын П.О., Проскуревич Е.И., Галиук Д.А. Стриктуры мочеиспускательного канала, как осложнение трансуретральной хирургии предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):58-66; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-58-66>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-58-66>

# Urethral strictures as a complication of transurethral prostate surgery

LITERATURE REVIEW

**L.M. Sinelnikov, V.V. Protoshchak, T.N. Gasanbekov, P.O. Kislitsyn, E.I. Proskurevich, D.A. Galiuk**  
Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6 Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russia

**Contacts:** Lev M. Sinelnikov, [sinelurolog@mail.ru](mailto:sinelurolog@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** The inclusion of antibiotic therapy into clinical practice in the second half of the 20th century radically changed the «etiological landscape» of urethral stricture disease. Against the background of a decrease in the proportion of inflammatory strictures, the introduction of new technologies, the spread of transurethral interventions in urology has led to an increase in the incidence of iatrogenic strictures.

**The purpose** of this review is to systematize risk factors for urethral strictures after transurethral prostate surgery.

**Materials and methods.** A search was made for the keywords «transurethral resection of the prostate», «urethral stricture», «iatrogenic urethral strictures», «urethral injuries» in the databases PubMed, eLibrary, Scopus, EMBASE, websites of professional associations. 58 publications were selected for review and analysis, 5 of which are domestic.

**Results.** The influence of the following factors was analyzed: the method of energy supply, the type of energy, the method of removing prostatic tissue; instrument diameter and anatomical features of the patient; resection speed, operation time and volume of removed prostatic tissue; urinary tract infection; electrical damage; other risk factors for TURP.

**Conclusion.** The proven factors include: the diameter of the instrument, operating times, urinary tract infection. Probable factors should be considered the anatomical features of the patient: «narrow urethra», a short penile suspensory ligament.

**Key words:** transurethral resection of the prostate; urethral stricture; iatrogenic urethral strictures; urethral injuries.

**For citation:** Sinelnikov L.M., Protoshchak V.V., Gasanbekov T.N., Kislitsyn P.O., Proskurevich E.I., Galiuk D.A. Urethral strictures as a complication of transurethral prostate surgery. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):58-66; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-58-66>



## ВВЕДЕНИЕ

Стриктура уретры (СУ) является примером заболевания, ведущего свою историю со времен египетских фараонов, оставаясь при этом актуальнейшей проблемой современной урологии. Заболеваемость составляет 229–627 случаев на 100 000 мужчин [1]. На протяжении последнего столетия мы наблюдаем динамичные изменения этиологической структуры заболеваемости СУ. По данным S.B. Brandes на рубеже 19 и 20 веков процентная доля воспалительных стриктур превышала 90% [2]. Спустя несколько десятилетий, по данным литературного обзора, сделанного W.A. De Sy и соавт. по публикациям в период с 1965 по 1981г. частота стриктур, вызванных уретритом, снизилась до 40% [3]. Если сравнить эти показатели с современным исследованием N. Lumen и соавт., где поствоспалительные СУ составили лишь 3,7% и схожими данными других авторов, становится очевидным, что доступность антибактериальных препаратов и медико-санитарное просвещение во второй половине 20 века коренным образом изменили «этиологический пейзаж» стриктурной болезни уретры в странах Европы и США, значительно снизив удельный вес воспалительных стриктур [4].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск по ключевым словам «трансуретральная резекция предстательной железы», «стриктура уретры», «ятрогенные стриктуры уретры», «повреждения мочеиспускательного канала» («transurethral resection of the prostate», «urethral stricture», «iatrogenic urethral strictures», «urethral injuries») в базах данных PubMed, eLibrary, Scopus, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций. Для обзора и анализа были

отобраны 58 публикаций, 5 из которых – отечественные.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наряду с этим явно позитивным влиянием развития медицины на эпидемиологию и этиологическую структуру заболевания, внедрение новых технологий, распространение малоинвазивных трансуретральных вмешательств в урологии и повсеместное применение продленной катетеризации мочевого пузыря стало причиной увеличения заболеваемости стриктурами ятрогенного происхождения. В крупном эпидемиологическом исследовании «Характеристики современной стриктуры уретры в развитом мире» E. Palminteri и соавт., анализируя данные 1439 пациентов приходят к выводу, что ятрогенная этиология является наиболее распространенной (39%) причиной сужений мочеиспускательного канала [5]. Аналогичные выводы опубликованы в известной работе N. Lumen и соавт. «Etiology of urethral stricture disease in the 21st century» [4]. Авторы считают, что в современном развитом мире примерно половина всех сужений мочеиспускательного канала обусловлены предшествующими медицинскими вмешательствами.

По данным литературы ятрогенные СУ чаще всего связаны с трансуретральной хирургией, катетеризацией мочевого пузыря, лечением гипоспадии, аденомэктомией, простатэктомией и лучевой терапией рака предстательной железы (ПЖ). В таблице 1 представлены данные из наиболее известных работ, посвященных изучению причин ятрогенных СУ.

Из представленных в таблице 1 данных следует, что на долю стриктур после катетеризации и трансуретральных операций приходится 18-54% от всех ятрогенных сужений мочеиспускательного канала. ■

Таблица 1. Причины развития ятрогенных стриктур уретры по данным наиболее известных публикаций с 2004 по 2018 гг.  
Table 1. Inclusion of the development of iatrogenic urethral strictures from the largest publications from 2004 to 2018

Авторы (год публикации) Authors (publication year)	n	ТУР ПЖ TURP	Катетеризация Catheterisation	Лечение гипоспадии Hypospadias repair	А/Э+ПЭ SP+RP	Другие причины Other reasons
Stein D. и соавт. (2013) [1] (США+Италия)	657	21%	28%	48%	–	3%
Stein D. и соавт. (2013) (Индия)[1]	119	49%	34%	16%	–	1%
Lumen N. и соавт. (2009) [4]	112	46%	27%	23%	–	4%
Palminteri E. и соавт. (2013) [5]	556	24%	43%	33%	0	0
Fenton A. и соавт. (2004) [6]	63	41%	36%	6,3%	3,2%	13%
Xu Y.M. и соавт. (2014) [7]	1643	53%	18%	24%	5%	2%
Zhou SK, и соавт. (2016) [8]	172	47%	34%	7%	–	21%
Котов С.В. с соавт. (2018) [9]	133	54%	34%	5%	7%	–

ТУРП – трансуретральная резекция предстательной железы; А/Э – аденомэктомия; П/Э – простатэктомия;  
TURP – transurethral resection of the prostate; SP – simple prostatectomy; RP – radical prostatectomy

В возрастной группе пациентов старше 45 лет основной причиной СУ является трансуретральная хирургия ПЖ. По данным метаанализа, проведенного J. Rassweiler и соавт., частота стриктур мочеиспускательного канала, возникающих после трансуретральной резекции ПЖ (ТУР ПЖ) варьируется от 2,2% до 9,8% [10]. Данные ряда исследований, посвященных этому вопросу, представлены в таблице 2.

СУ развиваются чаще всего в течение первых 6 месяцев после операции, но иногда период между ТУР ПЖ и клиническими проявлениями заболевания может растягиваться на несколько лет [23, 24]. ТУР ПЖ многократно совершенствовалась и стала «золотым стандартом» лечения пациентов с симптоматической доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) объемом до 80 см<sup>3</sup>. Накоплен огромный исследовательский материал, однако вопрос о ведущей причине возникновения стриктуры уретры после ТУР ПЖ остается дискуссионным [25, 26].

Остановимся на группах факторов, влияние которых на заболеваемость ятрогенными СУ после ТУР ПЖ нашло отражение в современной литературе.

#### 1. Способ подачи энергии, вид энергии, метод удаления ткани предстательной железы

Несмотря на наличие отдельных публикаций, демонстрирующих более высокую частоту развития СУ после биполярной ТУР ПЖ [27], в большинстве рандомизированных клинических исследований и в мета-ана-

лизах различий между монополярной и биполярной трансуретральной резекцией предстательной железы (М-ТУРПЖ, Б-ТУРПЖ) по этому признаку не выявлено [28]. Так в рандомизированном контролируемом исследовании P. Dirk и соавт. сравнивали частоту стриктур уретры после М-ТУРПЖ и Б-ТУРПЖ в физиологическом растворе (TURis) у 518 пациентов со средним сроком наблюдения 32,1 месяца. Значимых различий между группами не было ( $p=0,739$ ) [29].

Y. Tang и соавт. представили мета-анализ, в который было включено 31 исследование и 1751 пациент. Сравнивались результаты лечения в 2-х группах: моно- и биполярной ТУР ПЖ. Авторы также не выявили значимых различий в частоте образования СУ между группами [28].

Годом позже вышла большая работа J. Cornu и соавт., в которой авторы сравнивали клинические исходы у 5 групп пациентов: М-ТУРПЖ, Б-ТУРПЖ, плазмо-кинетической вапоризации ПЖ, TURis и энуклеации аденомы гольмиевым лазером. В анализ вошли 69 рандомизированных клинических исследований, включавших 8517 больных. Статистически значимых различий в отношении возникновения ятрогенных стриктур между группами так же не было выявлено [30].

Это означает, что частота развития СУ после ТУР ПЖ вероятно не зависит от вида энергии (высокочастотный ток, лазерное излучение), способа ее подачи (М-ТУРПЖ, Б-ТУРПЖ) и метода удаления простатической ткани (резекция, вапоризация, энуклеация).

**Таблица 2. Частота развития стриктур мочеиспускательного канала после ТУР ПЖ по данным наиболее известных публикаций 1999 по 2019 гг.**

**Table 2. Frequency of urethral strictures after TURP according to the most famous publications from 1999 to 2019**

Авторы Authors	Год публикации Publication year	Частота СУ после ТУРП Frequency of US after TURP
Gilling P.J. и соавт. [11]	1999	9,8%
Muzzonigro G. и соавт. [12]	2004	3,6%
Kuntz R. и соавт. [13]	2004	2,2%
Петров С.Б. и соавт. [14]	2004	2,5%
Мартов А.Г., и соавт. [15]	2006	6,9%
Issa M. [16]	2008	7,4%
Purro P. и соавт. [17]	2009	2,9%
Michielsen D. и соавт.[18]	2010	3,9%
Тao Н. и соавт. [19]	2016	7,8%
Elsakka A. и соавт.[20]	2016	2,4%
Grechenkov A., и соавт.[21]	2018	8,2%
Kumar B. и соавт. [22]	2019	3,75%

2. Диаметр инструмента и анатомические особенности пациента

Нормальный диаметр уретры взрослого мужчины в области меатуса соответствует размеру бужа № 27 СН, в пенильном отделе – №26 СН и в бульбозном – №30 СН, однако индивидуальные колебания этих размеров довольно значительны [31].

Большинство экспертов сходятся во мнении, что одной из главных причин образования ятрогенных СУ после ТУР ПЖ является несоответствие диаметров резектоскопа размеру мочеиспускательного канала. Некоторые исследователи объясняют это несоответствие национальными особенностями. Так, J.W. Wang и L.V. Maп, считают, что резектоскопы большого диаметра, импортированные в Китай из западных стран, не соответствуют анатомическим особенностям уретры значительной части китайской популяции [32]. Но независимо от национальных особенностей ведущим патогенетическим фактором формирования послеоперационных СУ большинство экспертов считают повреждение слизистой мочеиспускательного канала. Так, S. Erturhan и соавт. наблюдали повреждения уретры у 2,5% больных после проведения ТУР ПЖ. Авторы считают, что чаще всего травма слизистой уретры наносится в момент первого проведения резектоскопа [33]. M. Günes и соавт., также считая механическую травму основной причиной СУ после ТУР ПЖ, приходят к выводу, что использование резектоскопов меньшего диаметра помогло бы решить эту проблему [34]. Рассматривая биомеханику травмы слизистой А.Г. Мартов и соавт. приходят к аналогичному выводу и отмечают, что повреждение уретры возникает вследствие насильственного проведения резектоскопа чрезмерно большого диаметра. Основным травмирующим агентом по мнению авторов является изолирующий наконечник тубуса резектоскопа, имеющий больший диаметр, чем обтуратор [15]. Аналогичное мнение высказано в известной монографии «Трансуретральная резекция предстательной железы и мочевого пузыря», в которой один из основоположников ТУР ПЖ в нашей стране Н.С. Левковский подробно рассматривает механизмы воздействия на уретру и также указывает как основную причину образования послеоперационных СУ несоответствие размера тубуса резектоскопа диаметру уретры [35].

Монография Н.С Левковского также является единственным литературным источником, где нам удалось найти описание такого биомеханического фактора, как короткая подвешивающая связка полового члена, которая создает трудности при прохождении подлонного изгиба уретры, способствуя его травматизации. Также эта анатомическая особенность, по мнению автора, может стать причиной избыточного давления на уретру в области ее пенокротального изгиба, приводя к ишемии во время проведения операции. Избыточное натяжение lig.

suspensorium penis может стать также причиной перфорации уретры в бульбозном отделе при попытке выпрямления подлонного изгиба уретры (рис. 1) [35].

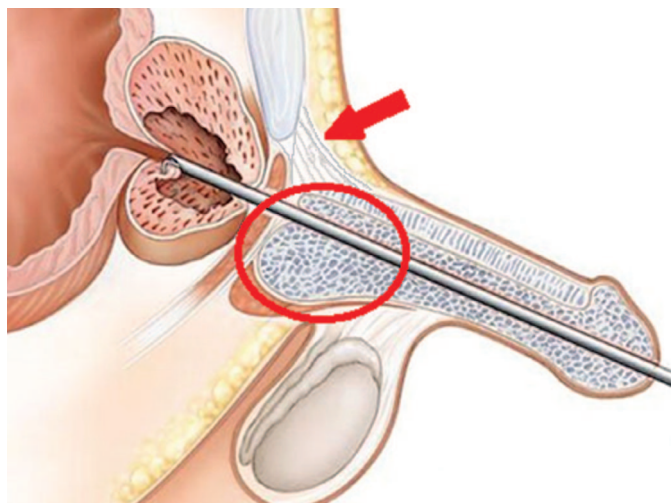


Рис. 1. Локализация зоны ишемии уретры при короткой lig. suspensorium penis [35]

Fig. 1. Localization of the urethral ischemia zone with a short lig. suspensorium penis [35]

По мнению S. Elliot и S. Brandes механические и ишемические повреждения мочеиспускательного канала возникают в местах естественных сужений и наибольшего контакта уретры с инструментом или катетером. Действительно, многие исследования, посвященные СУ после ТУР ПЖ и катетеризации, имеют одну общую черту – это описание типичной локализации поражений уретры. Топографически эти зоны располагаются в области меатуса, ладьевидной ямки, пенокротального изгиба и проксимальной части бульбозного отдела уретры (рис. 2) [36].

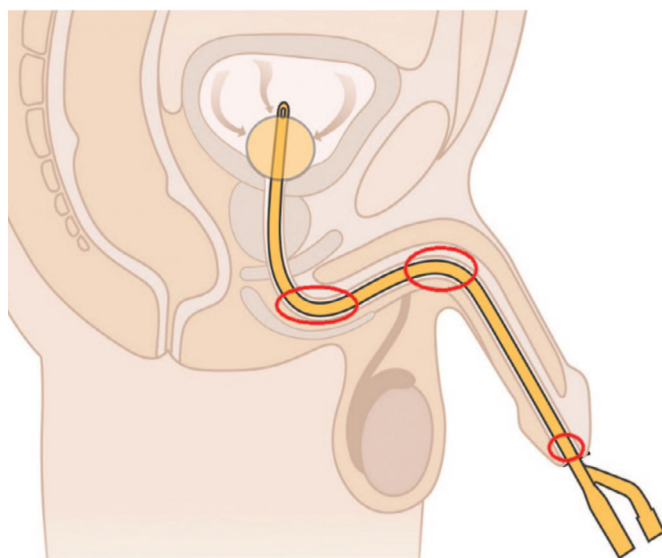


Рис 2. Типичная локализация поражений уретры после ТУРП и катетеризации [36]

Fig. 2. Typical location of urethral injury after TURP and catheterization [36]

Помимо экспертных мнений, влияние диаметра резектоскопа на частоту послеоперационных уретральных стриктур подтверждено в научных исследованиях. Так, в проспективном рандомизированном исследовании



А. Tefekli и соавт. сравнивали клинические исходы применения Б-ТУРПЖ (27 СН) и М-ТУРПЖ (26 СН), получив значимое увеличение количества стриктур ( $p=0,002$ ) в группе Б-ТУРП. При этом исследователи объясняли данный факт большим диаметром тубуса биполярного резектоскопа [37]. Схожие результаты получили S. Erturhan и соавт. при сравнении метода плазмокинетической резекции (27 СН) с М-ТУРПЖ (26 СН), отмечая более частую травматизацию уретры при проведении резектоскопа большего диаметра [33]. В проспективном нерандомизированном исследовании J. Chen и соавт. на примере 108 пациентов сравнили вапоризацию ПЖ литиевым триодным лазером (23 СН) и М-ТУРПЖ (26 СН). Авторы также связывают значимое увеличение количества стриктур в группе М-ТУРПЖ с диаметром инструмента [38]. Однако следует признать, что недостатком этих исследований является отсутствие их стандартизации по таким параметрам, как использование различных энергетических технологий, среднее время резекции, материал и диаметр катетера, а также срок его нахождения в уретре в послеоперационном периоде. В этом смысле более корректным, на наш взгляд, является, хоть и ретроспективное, но стандартизированное по вышеперечисленным параметрам исследование, представленное М. Günes и соавт., где авторы сравнивали частоту образования послеоперационных стриктур в двух гомогенных группах пациентов с ДГПЖ при применении М-ТУРПЖ резектоскопов №26 и №24 СН. Авторы продемонстрировали значимое увеличение количества ятрогенных стриктур при применении резектоскопа большего диаметра ( $p=0,018$ ) [34]. Недостатком исследования следует считать малое количество наблюдений ( $n=71$ ). Подобные результаты продемонстрировали А.С. Греченков и соавт. при сравнении результатов выполнения М-ТУРПЖ резектоскопами 25 СН, 26 СН и 27 СН диаметров. Авторы выявили сильную прямую корреляцию ( $p<0,0001$ ) между диаметром инструмента и заболеваемостью СУ [21].

Таким образом, доказанным фактором, предрасполагающим к развитию ятрогенных стриктур у пациентов после ТУР ПЖ можно считать диаметр резектоскопа. К вероятным факторам можно отнести индивидуальные особенности пациента (узкий диаметр уретры, короткая подвешивающая связка полового члена).

### *3. Скорость резекции, время операции и объем удаленной ткани предстательной железы*

Как известно, скорость резекции рассчитывается, как отношение массы, удаленной простатической ткани ко времени операции. Некоторые авторы умножают полученный результат на коэффициент 1,2 (поправка на дегидратацию ткани ПЖ под воздействием энергии). Из формулы понятно, что все эти три показателя являются взаимозависимыми. Это означает, что риск раз-

вития ятрогенных стриктур после ТУР ПЖ может зависеть и от объема ПЖ, и от скорости резекции, и от длительности операции. Какой же фактор является определяющим в данном случае?

Н. Тао и соавт. при анализе причин развития ятрогенных СУ после ТУР ПЖ у 373 пациентов выявили существенную обратную корреляцию между заболеваемостью СУ и средней скоростью резекции простатической ткани ( $p=0,022$ ) [19]. Скорость резекции, находящаяся в интервале 0,9-1,0 г/мин считается очень хорошим показателем для хирурга, однако в большинстве работ приводятся более низкие значения 0,5-0,9 г/мин со средним показателем 0,6 г/мин [10]. Очевидно, что скорость резекции зависит от мастерства и опыта хирурга. Кривая обучения специалиста ТУР ПЖ хорошо продемонстрирована в исследовании S. Furuu и соавт. на опыте одного уролога, выполнившего М-ТУРПЖ 4031 пациенту. Выход на плато по скорости резекции простатической ткани (до 0,8 г/мин) состоялся у врача после 80 проведенных операций с последующим медленным ростом еще на протяжении 3500 процедур [39].

А. Grechenkov и соавт. при анализе факторов риска образования стриктур у 402 пациентов после ТУР ПЖ обнаружили значимую зависимость частоты СУ от объема железы ( $p=0,003$ ) [21].

В рандомизированном исследовании К. Komura и соавт. при сравнении частоты СУ после М-ТУРПЖ и биполярной резекции (TURis) у 136 пациентов и сроке наблюдения 36 месяцев выявили значимое увеличение количества стриктур в группе TURis (6,6% в группе М-ТУРПЖ против 19,0% в группе TURis;  $p=0,022$ ). Однако при стратификации данных было обнаружено, что среди пациентов с объемом ПЖ менее 70 см<sup>3</sup> различий в частоте СУ между группами не было (3,8% – при М-ТУРПЖ и 3,8% – при TURis). У пациентов с большим объемом ПЖ различия были существенные (20% – при TURis и 2,2% – при М-ТУРПЖ;  $p=0,012$ ). Учитывая то, что размер петли аппарата TURis меньше, чем у монополярного резектоскопа, то соответственно и скорость резекции ткани ПЖ в этом случае была ниже, а значит, полученные различия в частоте возникновения СУ могли быть обусловлены не способом подачи высокочастотного тока, а разницей в продолжительности операции при резекции железы большого объема. Это предположение подтверждается значимыми различиями, обнаруженными исследователями при сравнении среднего времени операции у пациентов с объемом ПЖ более 70 см<sup>3</sup> (99,6 мин. при TURis против 77,2 мин. при М-ТУРПЖ;  $p=0,011$ ) [40]. G. Tan и соавт. также отмечают как факторы риска развития СУ скорость резекции ( $p=0,034$ ) и объем удаленной простатической ткани ( $p=0,013$ ) [41].

В Российских и зарубежных клинических рекомендациях возможность выполнения ТУР ПЖ лимитирована объемом железы в 80 см<sup>3</sup>, но оговаривается возможность выполнения этих операций при объеме

железы до 120 см<sup>3</sup> в отдельных клиниках с высоким уровнем подготовки хирургов [42, 43]. Нехитрых расчетов достаточно, чтобы понять, что даже при очень высокой скорости резекции в 0,7-1,0 г/мин радикальное выполнение ТУР ПЖ у пациента с объемом ПЖ в 120 см<sup>3</sup> потребует более 2-х часов. Следует напомнить, что средний показатель скорости резекции, опубликованный в метаанализе J. Rassweiler составляет 0,6 г/мин [10]. Поэтому такой подход в изложении клинических рекомендаций может стать излишним раздражителем для «хирургического самолюбия» некоторых врачей и чреват переоценкой собственных возможностей и, как следствие, неоправданным увеличением длительности операции и риска образования ятрогенных СУ. Здесь уместно еще раз вернуться к рандомизированному исследованию К. Komura и соавт., в котором авторы продемонстрировали, что при разнице в средней длительности операции между группами пациентов 77,2 и 99,6 минут количество диагностируемых стриктур во 2 группе было выше в 9 раз (2,2% против 20%) [40]. Поэтому предметом научной дискуссии мог бы стать вопрос об использовании в будущем, в качестве лимитирующего критерия, в рекомендациях не объема ПЖ, а предполагаемой длительности операции, которую каждый хирург мог бы приблизительно рассчитать, исходя из своих текущих показателей средней скорости резекции. Однако это требует организации целевых, проспективных, рандомизированных исследований, посвященных данному вопросу.

#### 4. Инфекция мочевых путей

Одной из бесспорных патогенетических причин формирования стриктуры мочеиспускательного канала после ТУР ПЖ и катетеризации, является присоединение инфекции с появлением на участках поврежденной уретры воспалительных инфильтратов, усугубляющих ишемию спонгиозной ткани с последующим развитием спонгиозной фиброза [44]. Это мнение не вызывает сомнения у большинства экспертов и подтверждено, как минимум в 3-х крупных исследованиях. Так в работах А. Grechenkov с соавт. и О. Doluoglu отмечается статистически значимая зависимость риска возникновения стриктуры уретры после ТУРП от наличия у больного хронического простатита [21, 45]. Н. Тао и соавт. также отмечали значительную корреляцию частоты образования стриктуры уретры после ТУР ПЖ с персистирующей инфекцией мочевыводящих путей [19]. Таким образом, инфекция мочевых путей можно считать доказанным фактором развития СУ после трансуретральной хирургии предстательной железы.

#### 5. Электрические повреждения

Использование высокочастотного тока основывается на возникновении теплового эффекта, который со-

гласно закону Джоуля-Ленца пропорционален квадрату силы тока, омическому сопротивлению тканей и времени прохождения тока:  $Q = I^2 R \times \Delta t$ .

От генератора высокочастотный ток проводится к петле резектоскопа без рассеивания в окружающие ткани при соблюдении одного из основных условий – сохранение изоляции петли. При неисправности электрической цепи происходит утечка, что приводит к возникновению блуждающего электрического тока и повреждению стенок уретры. Основные факторы, которые могут способствовать возникновению утечки электрического тока, изложены Н.С. Левковским. Ими являются:

1. Повреждения резекционной петли;
2. Ошибки при креплении пассивного электрода;
3. Использование тубусов из материалов, проводящих электрический ток;
4. Нарушение целостности изолирующего покрытия используемых тубусов;
5. Использование смазки с высокой удельной электропроводностью (более 1 мС/см);
6. Использование электропроводящей ирригационной жидкости или повышение ее электропроводности за счет плохого гемостаза [35].

По мнению экспертов в патогенезе электротравмы уретры имеет значение такой показатель, как плотность тока. Концентрация тока высокой мощности на небольшом участке уретры может возникать в местах наиболее тесного контакта тубуса резектоскопа с уретрой. М. Sofer и соавт. в своем исследовании утверждали, что критический уровень плотности тока, которая, вероятно, вызовет ожог уретры, составляет 7,5 Вт/см<sup>2</sup>, особенно при использовании поврежденных резекционных петель или смазок с высокой электропроводностью [46].

W. Zheng и соавт. в статье «Electrical burn of urethra as cause of stricture after transurethral resection» также отмечают, что чем выше выходная мощность и меньше площадь контактирующей поверхности, тем больше вероятность возникновения ожогов уретры. Авторами было проведено экспериментальное исследование на печени свиней (которая более всего сопоставима, по мнению исследователей, с тканью уретры). В результате, в 100% случаев при проведении резекции тканей с использованием поврежденной петли возникал электрический ожог, более выраженный в сочетании с использованием смазок с высокой удельной электропроводностью [47]. Эти данные подтверждены в работе и G. Vilos и соавт., в которой также доказывалось, что при возникновении дефекта резекционной петли есть большая вероятность обширного поражения уретры высокочастотным электрическим током [48].

По понятным причинам рандомизированных клинических исследований посвященных электротравме уретры при выполнении ТУР ПЖ не проводилось. Работы, посвященные этому вопросу, либо

экспериментальные, либо имеют статус экспертного мнения и данный фактор влияния скорее всего следует рассматривать, как акцидентальный. Тем не менее, соблюдение основных правил профилактики электрических повреждений при выполнении трансуретральной резекции, а также знание особенностей распределения высокочастотного электрического тока в тканях позволит избежать опасных последствий повреждения мочеиспускательного канала и снизить риск возникновения ятрогенных стриктур, обусловленных данным фактором.

#### *Другие факторы риска развития ТУР ПЖ-ассоциированных стриктур*

К противоречиям в литературе следует отнести публикации о влиянии температуры ирригационного раствора, за счет снижения общей температуры тела, местной вазоконстрикции и ишемии уретры. Исходя из данных, полученных в работах N. Buchholz и соавт. и J. Evans и соавт., при проведении ТУР ПЖ неподогретой ирригационной жидкостью температура тела падает со скоростью 1,5°C в час. При снижении температуры тела на 2-4°C происходит централизация кровообращения и периферическая вазоконстрикция, которая усугубляет ишемию, вызванную сдавлением уретры, находящимся в ней резектоскопом [49, 50]. Однако J. Jaffe и соавт. в своем исследовании не выявили влияния этого фактора, проанализировав интраоперационные показатели у 53 пациентов [51]. В более поздней работе J. Park и соавт. пришли к противоположному выводу. В исследовании было включено 153 пациента. При обследовании больных, которым проводилась ирригация подогретым до 36°C раствором и применялась специальная система подогрева полового члена было выявлено значительно меньшее количество уретральных стриктур ( $p=0,002$ ), чем в группе контроля, где орошение проводилось раствором комнатной (20°C) температуры. При орошении подогретым раствором температура тела снижалась лишь на 0,27-0,74°C, не вызывая централизации кровообращения и вазоконстрикторного эффекта [26]. Недостатком этой работы можно считать ее ретроспективный характер, однако идея, высказанная авторами интересна и нуждается в подтверждении в более качественно спланированных исследованиях.

Любопытные данные были получены в проспективном рандомизированном исследовании V. Pansadogo и соавт., которые обнаружили, что при использовании у 261 пациента в качестве смазки при выполнении ТУР ПЖ широко доступного на тот момент в Италии геля с анестетиком (3% раствор Тетракаина) количество послеоперационных СУ увеличилось до 32% ( $p<0,001$ ) по сравнению с двумя группами, где использовался гель с другим анестетиком (4%) и без него (2%) [52]. Тетракаин относится к группе местных анестетиков эфирного

типа, которые, могут вызывать аллергию у 42% несенсибилизированных пациентов, что подтверждается кожными тестами [53, 54]. Сообщалось также о фатальных реакциях на местное применение тетракаина [55]. Этот анестетик обладает высокой цитотоксичностью, в 22 раза большей, чем прокаин [56]. Местные анестетики, как известно, вызывают раннюю вазоконстрикцию и позднюю вазодилатацию, что усугубляет ишемию спонгиозного тела и слизистой при выполнении ТУР ПЖ. Уретра очень чувствительна к повреждениям, особенно при наличии ишемии, о чем свидетельствует высокая частота стриктур уретры после катетеризации во время операции на сердце [57, 58]. Поэтому можно предположить различные механизмы для объяснения патогенеза тетракаин-индуцированных стриктур уретры. Работа V. Pansadogo и соавт. является первым и единственным сообщением, в котором четко показано, что местный анестетик тетракаин в урологических смазках стал причиной возникновения послеоперационных стриктур уретры. Авторы делают заключение, что местные анестетики эфирного типа, особенно в высоких концентрациях, не должны использоваться в качестве смазки при выполнении ТУР ПЖ [52].

Н. Тао и соавт. среди факторов риска отмечали значительную корреляцию частоты образования стриктуры уретры после ТУР ПЖ со снижением уровня гемоглобина и гематокрита после операции и повторной катетеризации, однако сами авторы считают, что их данные должны быть подтверждены в дальнейшем проспективными исследованиями, обладающими большей статистической силой [19].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, доказанными факторами риска развития СУ после ТУРП можно считать:

- диаметр инструмента;
- длительность операции;
- инфекцию мочевых путей.

Вероятными факторами риска, по нашему мнению, следует считать анатомические особенности пациента («узкая уретра», короткая подвешивающая связка полового члена).

Роль остальных описанных в данной статье факторов нуждается в подтверждении хорошо спланированными клиническими исследованиями.

Пути снижения заболеваемости СУ, ассоциированными с трансуретральной хирургией ПЖ, могут быть технические инновации, преследующие целью сокращение времени операции (увеличение скорости резекции) в сочетании с использованием инструментов меньшего диаметра. Немаловажным является необходимость пересмотра клинических рекомендаций в отношении критерия лимитирующего показания к выполнению ТУР ПЖ. ■



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Stein DM, Thum DJ, Barbagli G, Kulkarni S, Sansalone S, Pardeshi A, et al. A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location. *BJU Int* 2013;112(6):830-4. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11600.x>.
- Brandes SB. *Urethral Reconstructive Surgery*. USA: Humana Press 2008. P. 57. <https://doi.org/10.1007/978-1-59745-103-1>.
- De Sy WA, Oosterlinck W, Verbaeys A. Le traitement du retrecissement de l' uretre masculine. *Acta Urol Belg* 1981;49:101-2. <https://doi.org/10.1016/j.afu.2014.03.026>.
- Lumen N, Hoebeke P, Willemsen P, De Troyer B, Pieters R, Oosterlinck W. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol* 2009;182(3):983-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.05.023>
- Palminteri E, Berdondini E, Verze P, De Nunzio C, Vitarelli A, Carmignani L. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology* 2013;81(1):191-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.08.062>.
- Fenton AS, Morey AF, Aviles R, Garcia CR. Anterior urethral strictures: etiology and characteristics. *Urology* 2005;65(6):1055-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.12.018>
- Xu YM, Song LJ, Wang KJ, Lin J, Sun G, Yue ZJ, et al. Changing trends in the causes and management of male urethral stricture disease in China: an observational descriptive study from 13 centres. *BJU Int* 2015;116(6):938-44. <https://doi.org/10.1111/bju.12945>.
- Zhou SK, Zhang J, Sa YL, Jin SB, Xu YM, Fu Q, et al. Etiology and Management of Male Iatrogenic Urethral Stricture: Retrospective Analysis of 172 Cases in a Single Medical Center. *Urol Int* 2016;97(4):386-91. <https://doi.org/10.1159/000444592>.
- Котов С.В., Беломытцев С.В., Гуспанов Р.И., Семенов М.К., Ирищян М.М., Угурчиев А.М. Ятрогенные стриктуры уретры у мужчин. *Урология* 2018;(4):56-63. [Kotov S.V., Belomytsev S.V., Guspanov R.I., Semenov M.K., Iritsyan M.M., Ugurchiev A.M. Iatrogenic urethral strictures in men. *Urologiya = Urologia* 2018;(4):56-63. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.4.56-63>.
- Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)—Incidence, Management, and Prevention. *Euro Urol* 2006;50(5):969-80. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2005.12.042>
- Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Kabalin JN, Fraundorfer MR. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup. *J Urol* 1999;162(5):1640-4. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)68186-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)68186-4)
- Muzzonigro G, Milanese G, Minardi D, Yehia M, Galosi AB, Dellabella M. Safety and efficacy of transurethral resection of prostate glands up to 150 ml: a prospective comparative study with 1 year of followup. *J Urol* 2004;172(2):611-5. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000131258.36966.d1>.
- Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004;172(3):1012-6. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000136218.11998.9e>.
- Петров С.В. Хирургия предстательной железы. СПб.: Издательство Сергея Ходова, 2004;270. [Petrov S.B. Surgery of the prostate. St. Petersburg: Sergey Khodov Publishing House, 2004;270. (In Russian)].
- Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И., Гушчин Б.Л., Ераков Д.В., Мустафаев Э.М., и др. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы. *Урология* 2006;(2):25-32. [Martov A.G., Merinov D.S., Kornienko S.I., Gushchin B.L., Ergakov D.V., Mustafaev E.M., et al. Postoperative urological complications of transurethral electro-surgical interventions on the prostate for adenoma. *Urologiya = Urologia* 2006;(3):25-32. (In Russian)].
- Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol* 2008;22(8):1587-95. <https://doi.org/10.1089/end.2008.0192>.
- Puppo P, Bertolotto F, Introini C, Germinale F, Timossi L, Naselli A. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): outcome and complication rates after the first 1000 cases. *J Endourol* 2009;23(7):1145-9. <https://doi.org/10.1089/end.2009.0011>.
- Michielsen DP, Coomans D. Urethral strictures and bipolar transurethral resection in saline of the prostate: fact or fiction? *J Endourol* 2010;24(8):1333-7. <https://doi.org/10.1089/end.2009.0575>.
- Tao H, Jiang YY, Jun Q, Ding X, Jian DL, Jie D, et al. Analysis of risk factors leading to post-operative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. *Int Braz J Urol* 2016;42(2):302-11. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0500>.
- Elsakka AM, Eltaway HH, Almekaty KH, Ramadan AR, Gameel TA, Farahat Y. A prospective randomised controlled study comparing bipolar plasma vaporisation of the prostate to monopolar transurethral resection of the prostate. *Arab J Urol* 2016;14(4):280-6. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2016.09.005>.
- Grechenkov A, Sukhanov R, Bezrukov E, Butnaru D, Barbagli G, Vasyutin I, et al. Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urologia* 2018;85(4):150-7. <https://doi.org/10.1177/0391560318758195>.
- Kumar BN, Srivastava A, Sinha T. Urethral stricture after bipolar transurethral resection of prostate – truth vs hype: A randomized controlled trial. *Indian J Urol* 2019;35(1):41-7. [https://doi.org/10.4103/iju.IJU\\_223\\_18](https://doi.org/10.4103/iju.IJU_223_18).
- Nielsen KK, Nordling J. Urethral stricture following transurethral prostatectomy. *Urology* 1990;35(1):18-24. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(90\)80005-8](https://doi.org/10.1016/0090-4295(90)80005-8).
- Chung JH, Kang DH, Moon HS, Jeong TY, Ha US, Han JH, et al. Effects of hyaluronic acid and carboxymethylcellulose on urethral stricture after transurethral resections of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a multicenter, single blinded, randomized controlled study. *J Endourol* 2013;27(4):463-9. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0377>.
- Ansari MS, Yadav P, Srivastava A, Kapoor R, Ashwin Shekar P. Etiology and characteristics of pediatric urethral strictures in a developing country in the 21st century. *J Pediatr Urol* 2019;15(4):403.e1-403.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.05.020>.
- Park JK, Lee SK, Han SH, Kim SD, Choi KS, Kim MK. Is warm temperature necessary to prevent urethral stricture in combined transurethral resection and vaporization of prostate? *Urology* 2009;74(1):125-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.12.057>.
- Chen Q, Zhang L, Liu YJ, Lu JD, Wang GM. Bipolar transurethral resection in saline system versus traditional monopolar resection system in treating large-volume benign prostatic hyperplasia. *Urol Int* 2009;83(1):55-9. <https://doi.org/10.1159/000224869>.
- Tang Y, Li J, Pu C, Bai Y, Yuan H, Wei Q, Han P. Bipolar transurethral resection versus monopolar transurethral resection for benign prostatic hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol* 2014;28(9):1107-14. <https://doi.org/10.1089/end.2014.0188>.
- Dirk P, Michielsen J, Coomans D. Urethral Strictures and Bipolar Transurethral Resection in Saline of the Prostate: Fact or Fiction? *J Endourol* 2009;24(8):1333-7. <https://doi.org/10.1089/end.2009.0575>.
- Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, 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.euro.2014.06.017>.
- Emmett JL, Rous SN, Greene LE, DeWeerd JH, Utz DC. Preliminary Internal Urethrotomy in 1036 Cases to Prevent Urethral Stricture Following Transurethral Resection; Caliber of Normal Adult Male Urethra. *J Urol* 1963;89(6):829-35. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)64656-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)64656-1)
- Wang JW, Man LB. Transurethral resection of the prostate stricture management. *Asian J Androl* 2020;22(2):140-4. [https://doi.org/10.4103/aja.aja\\_126\\_19](https://doi.org/10.4103/aja.aja_126_19).
- Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I, Yagci F, Ustun A. Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1-year follow-up. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10(1):97-100. <https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500907>.
- Günes M, Keles MO, Kaya C, Koca O, Sertkaya Z, Akyüz M, et al. Does resectoscope size play a role in formation of urethral stricture following transurethral prostate resection? *Int Braz J Urol* 2015;41(4):744-9. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0093>.
- Левковский Н.С. Трансуретральная резекция предстательной железы и мочевого пузыря. — СПб.: Вита — Нова, 2002;200. [Levkovsky N.S. Transurethral resection of the prostate and bladder. — St. Petersburg: Vita – Nova, 2002;200. (In Russian)].
- Elliot S, Brandes SB. Etiology, Histology, and Classification of Urethral Stricture Disease. In: Steven B. Brandes, Allen F. Morey Advanced Male Urethral and Genital Reconstructive Surgery. NY: Humana, 2014; P. 95–102. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7708-2>
- Tefekli A, Muslumanoglu AY, Baykal M, Binbay M, Tas A, Altunrende F. A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison. *J Urol* 2005;174(4 Pt 1):1339-43. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000173075.62504.73>.
- Chen J, Wang M, Wang S, Sun P, Zhao Y, Zhang L, Jin X. 160-Watt lithium triboride laser vaporization versus transurethral resection of prostate: a prospective nonrandomized two-center trial. *Urology* 2012;79(3):650-4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.11.039>.
- Furuya S, Furuya R, Ogura H, Araki T, Arita T. A study of 4,031 patients of transurethral resection of the prostate performed by one surgeon: learning curve, surgical results and post-operative complications. *Hinyokika Kiyo* 2006;52(8):609-14.
- Komura K, Inamoto T, Takai T, Uchimoto T, Saito K, Tanda N, et al. Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomized trial. *BJU Int* 2015;115(4):644-52. <https://doi.org/10.1111/bju.12831>.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

41. Tan GH, Shah SA, Ali NM, Goh EH, Singam P, Ho CCK, et al. Urethral strictures after bipolar transurethral resection of prostate may be linked to slow resection rate. *Investig Clin Urol* 2017;58(3):186-91. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.3.186>.
42. Раснер П.И., Сивков А.В., Харчилава Р.Р. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы». М.: 2020. 54 с. [Rasner P.I., Sivkov A.V., Kharchilava R.R. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines «Benign prostatic hyperplasia». М.: 2020. 54 p. (In Russian)]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/6\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/6_1).
43. Gravas (Chair) S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms, including Benign Prostatic Obstruction, 2022. URL: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines>.
44. Mundy AR, Andrich DE. Urethral strictures. *BJU Int* 2011;107(1):6-26. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09800.x>.
45. Doluoglu OG, Gokkaya CS, Aktas BK, Oztekin CV, Bulut S, Memis A, et al. Impact of asymptomatic prostatitis on re-operations due to urethral stricture or bladder neck contracture developed after TUR-P. *Int Urol Nephrol* 2012;44(4):1085-90. <https://doi.org/10.1007/s1255-012-0127-y>.
46. Sofer M, Vilos GA, Borg P, Zheng W, Denstedt JD. Stray radiofrequency current as a cause of urethral strictures after transurethral resection of the prostate. *J Endourol* 2001;15(2):221-5. <https://doi.org/10.1089/089277901750134700>.
47. Zheng W, Vilos G, McCulloch S, Borg P, Denstedt JD. Electrical burn of urethra as cause of stricture after transurethral resection. *J Endourol* 2000;14(2):225-8. <https://doi.org/10.1089/end.2000.14.225>.
48. Vilos GA, McCulloch S, Borg P, Zheng W, Denstedt J. Intended and stray radiofrequency electrical currents during resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7(1):55-63. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(00\)80010-9](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(00)80010-9).
49. Buchholz NP, Riehm M, Gasser TC. Absence of urethral strictures with suprapubic urinary drainage during extracorporeal circulation. *J Urol* 1993;150(2 Pt 1):337-9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35478-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35478-2).
50. Evans JW, Singer M, Coppinger SW, Macartney N, Walker JM, Milroy EJ. Cardiovascular performance and core temperature during transurethral prostatectomy. *J Urol* 1994;152(6 Pt 1):2025-9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)32297-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)32297-8).
51. Jaffe JS, McCullough TC, Harkaway RC, Ginsberg PC. Effects of irrigation fluid temperature on core body temperature during transurethral resection of the prostate. *Urology* 2001;57(6):1078-81. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(01\)00993-1](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(01)00993-1).
52. Pansadoro V, Emiliozzi P, Defidio L, Scarpone P, Tati G. Urethral Stricture following Transurethral Resection of the Prostate. The Role of Local Anaesthetics. *Br J Urol* 1993;72(6):930-932. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1993.tb16300.x>.
53. Aldrete JA, Johnson DA. Allergy to local anesthetics. *JAMA* 1969;207(2):356-7.
54. Aldrete JA, Johnson DA. Evaluation of intracutaneous testing for investigation of allergy to local anesthetic agents. *Anesth Analg* 1970;49(1):173-83.
55. Adriani J, Campbell D. Fatalities following topical application of local anesthetics to mucous membranes. *J Am Med Assoc* 1956;162(17):1527-30. <https://doi.org/10.1001/jama.1956.02970340017006>.
56. Collins VJ. Principles of anesthesiology. Philadelphia: Lea & Febiger, second edition 1976;877-8.
57. Abdel-Hakim A, Bernstein J, Teijeira J, Elhilali MM. Urethral stricture after cardiovascular surgery, a retrospective and a prospective study. *J Urol* 1983;130(6):1100-2. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)51702-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)51702-4).
58. McEntee G, Smith J, Neligan MC, O'Connell D. Urethral strictures following cardiac surgery. *Br J Urol* 1984;56(5):506-8.

## Сведения об авторах:

Синельников Л.М. – к.м.н., заведующий отделением клиники урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; RINЦ AuthorID 581520

Протошчак В.В. – д.м.н., профессор, начальник кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; RINЦ AuthorID 608157; <https://orcid.org/0000-0002-4996-2927>

Кислицын П.О. – врач-уролог клиники урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Гасанбеков Т.Н. – врач-уролог клиники урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Проскуревич Е.И. – врач-уролог клиники урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Галиук Д.А. – клинический ординатор клиники урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

## Вклад авторов:

Синельников Л.М. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи, 40%  
 Протошчак В.В. – разработка концепции и основных задач при написании литературного обзора, 20%  
 Кислицын П.О. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 10%  
 Гасанбеков Т.Н. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 10%  
 Проскуревич Е.И. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 10%  
 Галиук Д.А. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 10%

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

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

**Статья поступила:** 22.01.23

**Результаты рецензирования:** 26.03.23

**Исправления получены:** 04.04.23

## Information about authors:

Sinelnikov L.M. – PhD, head of the department of the clinic of urology Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Protoshchak V.V. – Dr. Sci., professor; Head of the department and clinic of urology Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; RSCI AuthorID 608157; <https://orcid.org/0000-0002-4996-2927>

Kislitsyn P.O. – urologist of the clinic of urology Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Gasanbekov T.N. – urologist of the clinic of urology Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Proskurevich E.I. – urologist of the clinic of urology Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Galiuk D.A. – medical resident of the department of urology Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

## Authors' contributions:

Sinelnikov L. M. – review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript, 40%  
 Protoshchak V.V. – development of the concept and main tasks, when writing a literature review, 20%  
 Kislitsyn P.O. – review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, 10%  
 Gasanbekov T.N. – review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, 10%  
 Proskurevich E.I. – review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, 10%  
 Galiuk D.A. – 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:** 22.01.23

**Peer review:** 26.03.23

**Corrections received:** 04.04.23

**Accepted for publication:** 17.04.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-67-75>

# Новые биомаркеры повреждения почек и их использование при малоинвазивном лечении мочекаменной болезни

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Л.Е. Белый, В.В. Клочков, А.В. Клочков**

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; д. 42, ул. Льва Толстого, Ульяновск, 432017, Россия

**Контакт:** Белый Лев Евгеньевич, [lbely@yandex.ru](mailto:lbely@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Влияние различных методов малоинвазивного лечения мочекаменной болезни на функцию почки изучено недостаточно. Для оценки характера, тяжести и прогностической значимости повреждения почек при мочекаменной болезни и ее малоинвазивном лечении необходим поиск так называемых «биомаркеров повреждения», поскольку привычно используемые в рутинной клинической практике концентрация мочевины и креатинина сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации изменяются на поздних стадиях заболевания и являются функциональными параметрами.

**Материалы и методы.** Поиск научных публикаций осуществлялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «acute kidney injury», «KIM-1», «kidney injury molecule 1», «NGAL», «neutrophil gelatinase-associated lipocalin», «L-FABP», «liver-type fatty acid binding protein», «cystatin C», «retrograde intrarenal surgery», «percutaneous nephrolithotomy», «kidney injury urolithiasis», «kidney injury nephrolithiasis», а также в научной электронной библиотеке eLibrary.ru по ключевым словам «острое повреждение почек», «NGAL», «KIM-1», «цистатин С», «перкутанная нефролитотомия», «ретроградная интратрениальная хирургия»

**Результаты.** В настоящее время предложены новые биомаркеры, позволяющие выявлять повреждение почек на самых ранних этапах. Это липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), цистатин С, молекула повреждения почек-1 (KIM-1) и белок, связывающий жирные кислоты печеночного типа (L-FABP). Уровень NGAL и KIM-1 увеличивается до повышения уровня креатинина в сыворотке крови и развития соответствующих гистологических изменений в почечной паренхиме. При перкутанной нефролитотомии множественные пункции и послеоперационные кровотечения являются независимыми факторами риска ухудшения функции почек в долгосрочной перспективе, а большие размеры и высокая плотность конкрементов, коралловидный нефролитиаз, большая продолжительность вмешательства в значительной степени связаны с развитием острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде. На повреждение почек в послеоперационном периоде оказывает влияние сопутствующая нефролитиазу обструктивная уропатия. Ликвидация обструкции приводит к снижению KIM-1 в моче уже в раннем послеоперационном периоде, несмотря на хирургическую травму. Динамика уровней биомаркеров позволяет высказать предположение, что перкутанная нефролитотомия наносит больший ущерб почкам, чем ретроградная интратрениальная хирургия (РИРХ).

**Заключение.** Любые малоинвазивные методы лечения мочекаменной болезни (МКБ) могут привести к повреждению почек, которое далеко не во всех случаях сопровождается нарушением функции. Механизмы повреждения почек при различных вариантах малоинвазивного лечения МКБ имеют специфические особенности, а краткосрочные и отдаленные последствия такого повреждения в настоящее время до конца не определены. Существует необходимость проведения дальнейших исследований, оценивающих влияние различных малоинвазивных способов лечения МКБ на состояние почечных канальцев с использованием современных биомаркеров.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; повреждение почек; биомаркеры мочи; KIM-1; NGAL; перкутанная нефролитотомия; ретроградная интратрениальная хирургия.

**Для цитирования:** Белый Л.Е., Клочков В.В., Клочков А.В. Новые биомаркеры повреждения почек и их использование при малоинвазивном лечении мочекаменной болезни. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):67-75; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-67-75>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-67-75>

# New biomarkers of kidney damage and their use in minimally invasive treatment of urolithiasis

LITERATURE REVIEW

**L.E. Belyi, V.V. Klochkov, A.V. Klochkov**

Ulyanovsk State University; 42, Lev Tolstoy str., Ulyanovsk, 432017, Russia

**Contacts:** Lev E. Belyi, [lbely@yandex.ru](mailto:lbely@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** The effect of various minimally invasive treatment for kidney stones on renal function has not been sufficiently studied. To assess the specificity, severity, and prognostic significance of renal injury of urolithiasis and its minimally invasive treatment, it is necessary to search



for «biomarkers of injury». The concentration of serum urea and creatinine used in routine clinical practice, the glomerular filtration rate change in the later stages of the disease and are functional parameters.

**Materials and methods.** The data were searched in the PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLibrary.ru using the following keywords: «acute kidney injury», «KIM-1», «kidney injury molecule 1», «NGAL», «neutrophil gelatinase-associated lipocalin», «L-FABP», «liver-type fatty acid binding protein», «cystatin C», «retrograde intrarenal surgery», «percutaneous nephrolithotomy», «kidney injury urolithiasis», «kidney injury nephrolithiasis».

**Results.** Today new biomarkers have been proposed to detect renal injury at the initial stages. These are neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), cystatin C, kidney injury molecule-1 (KIM-1) and liver-type fatty acid binding protein (L-FABP). The level of NGAL and KIM-1 increases until the serum creatinine level increases and the corresponding histological changes in the renal parenchyma develop. In percutaneous nephrolithotomy, multiple punctures and postoperative bleeding are independent risk factors for deterioration of renal function in the long term, and the large size and high density of stones, staghorn stones, and long duration of intervention are largely associated with the development of acute renal injury in the early postoperative period. Obstructive uropathy affects kidney damage in the postoperative period. The elimination of obstruction leads to a decrease in KIM-1 in urine already in the early postoperative period. The dynamics of biomarker levels suggests that percutaneous nephrolithotomy causes more renal injury than retrograde intrarenal surgery (RIRS).

**Conclusion.** Any minimally invasive treatment for kidney stones may lead to renal injury, which is not always accompanied by impaired function. The mechanisms of renal injury in various variants of minimally invasive treatment for kidney stones have specific features, and the short-term and long-term consequences are currently not fully determined. Further research evaluating the effect of various minimally invasive methods of urolithiasis treatment on the condition of the renal tubules using modern biomarkers is needed.

**Key words:** urolithiasis; renal injury; urine biomarkers; KIM-1; NGAL; percutaneous nephrolithotomy; retrograde intrarenal surgery.

**For citation:** Belyi L.E., Klochkov V.V., Klochkov A.V. New biomarkers of kidney damage and their use in minimally invasive treatment of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):67-75; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-67-75>

## ВВЕДЕНИЕ

За последние два десятилетия в хирургическом лечении мочекаменной болезни (МКБ) был совершен очевидный прорыв вследствие технологического прогресса. На смену традиционным хирургическим вмешательствам пришли эндоурологические процедуры, несомненными преимуществами которых являются низкая частота послеоперационных осложнений, высокая эффективность и сокращение сроков пребывания в стационаре. Однако нельзя не согласиться с мнением I. Mykoniatis и соавт., что исследования последних лет в большей степени были сосредоточены на сравнительном анализе эффективности малоинвазивных методов в достижении состояния, свободного от камней («stone free»), в то время как влияние этих методов на функцию почки изучено недостаточно [1]. В зависимости от метода лечения повреждение почечной паренхимы может быть:

1) связано с развитием синдрома ишемии-реперфузии вследствие дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛТ);

2) обусловлено вазоконстрикцией, сопровождающей манипуляции по созданию доступа к конкрементам в полостной системе почки при перкутанной нефролитотомии;

3) инициировано повышением гидростатического давления в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) и развитием обструктивной уropатии при ретроградной интрауральной хирургии (РИРХ).

Традиционно в клинике острое повреждение почек (ОПП) определяется олигурией, сопровождающейся повышением уровня креатинина (Cr) в сыворотке в течение 48 часов до  $\geq 26,5$  мкмоль/л (0,3 мг/дл) или  $\geq 50\%$  по сравнению с исходными значениями в течение первой

недели с момента воздействия повреждающего фактора [2]. Повреждение почек и нарушение их функции могут возникать последовательно или параллельно. В ряде случаев повреждение почек не сопровождается нарушением их функции, что часто наблюдается в урологической практике, особенно в ситуациях, когда патологический процесс носит односторонний характер. Для оценки характера, тяжести и прогностической значимости повреждения почек при МКБ и ее малоинвазивном лечении необходим поиск так называемых «биомаркеров повреждения», поскольку показатели, привычно используемые в рутинной клинической практике, такие как концентрация мочевины и Cr сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), изменяются на достаточно поздних стадиях заболевания и являются исключительно функциональными параметрами [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научных публикаций осуществлялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по следующим ключевым словам: «acute kidney injury», «KIM-1», «kidney injury molecule 1», «NGAL», «neutrophil gelatinase-associated lipocalin», «L-FABP», «liver-type fatty acid binding protein», «cystatin C», «retrograde intrarenal surgery», «percutaneous nephrolithotomy», «kidney injury urolithiasis», «kidney injury nephrolithiasis», а также в научной электронной библиотеке eLibrary.ru по ключевым словам «острое повреждение почек», «NGAL», «KIM-1», «цистатин С», «перкутанная нефролитотомия», «ретроградная интрауральная хирургия». В настоящем обзоре сделан акцент на анализе научных публикаций, обсуждающих возможность применения новых биомаркеров в оценке повреждения почек вследствие применения малоинвазивных методов лечения МКБ.

После проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов в обзор для цитирования было включено 72 источника.

**Биомаркеры повреждения почек.** Общеизвестно, что исследование экскреции с мочой различных белков ренального происхождения может быть полезно в оценке тяжести острого повреждения почек (ОПП). В прошлом в качестве маркеров повреждения почек был использован ряд ферментов, таких как N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза, γ-глутамилтранспептидаза и лактатдегидрогеназа [4–6]. Было установлено, что экскреция этих молекул повышается, например, после ударно-волнового воздействия на почечную паренхиму в эксперименте на животных, но результаты оценки повреждения почек в исследованиях на людях оказались неоднозначны [7].

На смену вышеназванным ферментам сегодня предложены новые биомаркеры, позволяющие выявлять повреждение почек на самом раннем этапе. Это липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), цистатин С (Cys-C), молекула повреждения почек-1 (KIM-1) и белок, связывающий жирные кислоты печеночного типа (L-FABP) [8]. В ряде исследований было продемонстрировано, что уровень NGAL и KIM-1 увеличивается до повышения уровня Cr в сыворотке крови и развития соответствующих гистологических изменений в почечной паренхиме [9, 10].

Однако необходимо признать, что сегодня не существует некоего идеального биомаркера почечной недостаточности и его поиск вряд ли будет завершён успехом. Экспрессия различных молекул может указывать на совершенно разные механизмы повреждения почки. Так, экспрессия L-FABP, как правило, ассоциирована с гипоксией почечной ткани, а экспрессия KIM-1 и NGAL – с ее ишемией [11]. Интерпретируя показатели тех или иных биомаркеров в моче, следует учитывать механизм активации экспрессии, время, прошедшее после воздействия повреждающего фактора, исходное состояние функции почек [12].

**Молекула повреждения почек (kidney injury molecule-1, KIM-1)** является апикальным белком проксимального канальца нефрона. KIM-1 локализуется на плазматической мембране и состоит из трех доменов: внеклеточного, трансмембранного и цитоплазматического. Внеклеточная часть KIM-1 включает домены O-гликозилированного муцина и 6-цистеина, напоминающего иммуноглобулины [13].

Впервые KIM-1 был идентифицирован с помощью полимеразной цепной реакции. У человека это молекулярное семейство (KIM/TIM) включает три схожих гликопротеина, в отличие от восьми, обнаруживаемых у грызунов [14]. В нормальных условиях уровень KIM-1 в моче ничтожно низок, в то время как уже через двое суток после ишемически-реперфузионного повреждения KIM-1 определяется в недифференцированных эпи-

телиальных клетках проксимальных канальцев [15]. При ишемическом повреждении почки внеклеточный домен KIM-1 отделяется от апикальной мембраны эпителия проксимального канальца, что объясняет его повышенные уровни в моче.

В экспериментальной модели двустороннего 20-минутного ишемически-реперфузионного повреждения почек крыс через 6 ч после реперфузии наблюдалось примерно 6-кратное увеличение KIM-1, через 24 часа был достигнут максимальный уровень KIM-1 в моче (увеличение в 700 раз), через 4-5 суток уровень KIM-1 в 70 раз был выше исходного уровня. Изменение уровня KIM-1 в моче коррелировало с патогистологической картиной в почечной паренхиме. Так, через 6 часов с момента реперфузии наблюдались дилатация канальцев и некроз единичных эпителиальных клеток проксимальных канальцев, тогда как через 12–24 часа уже наблюдался значительный некроз проксимальных канальцев с сопутствующим воспалением и образованием цилиндров. Наряду с этим, в первые 3–9 часов уровни мочевины и Cr сыворотки крови повысились лишь в 1,4 и 1,5 раза, а через 18 часов – в 2,1 и 2,4 раза соответственно [7].

В ходе гистологических исследований установлено, что повышенные уровни KIM-1 коррелируют с воспалением и фиброзом в паренхиме почки [16]. По данным L. Tian и соавт., молекула KIM-1, как связанная с мембраной, так и отделенная от нее, участвует в сигнальных взаимодействиях между клетками поврежденных проксимальных канальцев и макрофагами, выступая в качестве аутокринно-паракринного фактора [17].

Таким образом, с одной стороны, KIM-1 вовлечена в поддержание гомеостаза, участвуя в регуляции иммунных реакций и поддерживая функциональную состоятельность эпителия почечных канальцев в условиях ишемического и токсического стресса. С другой стороны, длительная экспрессия KIM-1 в клетках проксимальных канальцев способствует развитию фибrotических изменений в почках [18].

В ходе целого ряда недавних исследований были изучены диагностические возможности и прогностическая ценность использования KIM-1 при ОПП различной этиологии. Так, определение активности KIM-1 в моче оказалось удобным инструментом в прогнозировании ОПП после операции на сердце, для выявления повреждения почек, вызванного применением нефротоксических лекарственных средств [19, 20]. Повышенные уровни KIM-1 были установлены при диабетической нефропатии, фокальном гломерулосклерозе, пролиферативном и мембранном гломерулонефрите, IgA-нефропатии [21, 22]. У пациентов после трансплантации почек определение KIM-1 в моче может быть полезно в ранней диагностике ОПП, связанного с отторжением аллотрансплантата [23]. Повышенная экспрессия KIM-1 имеет место при почечно-клеточной карциноме [24].

**Липокалин, связанный с нейтрофильной желатиназой (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL).** NGAL представляет собой белок с молекулярной массой 25 кДа из семейства липокалинов. Впервые NGAL был обнаружен в нейтрофилах, но позднее была установлена его экспрессия в почках, печени и различных эпителиальных клетках в ответ на воспаление, инфекцию, интоксикацию и ишемию [25]. С одной стороны, это указывает на возможность использования данной молекулы в качестве клинического биомаркера различных заболеваний и органных дисфункции, а с другой стороны, подчеркивает возможное наличие проблем с ее специфичностью как диагностического маркера [25, 26].

NGAL ингибирует рост бактерий, связывая сидерофоры, и может эффективно транспортировать железо в клетки. Кроме этого, NGAL обладает антиапоптотическим действием, способствует пролиферации канальцевого эпителия, что фактически является механизмом NGAL-опосредованной защиты почек при их остром повреждении [25].

Изначально было широко распространено мнение, что источником NGAL, обнаруживаемого в моче при развитии ОПП, является поврежденный канальцевый эпителий [27]. Однако убедительных доказательств, подтверждающих данную гипотезу, не представлено. Поскольку молекула NGAL обладает относительно небольшой молекулярной массой, она способна легко преодолевать клубочковый фильтр, после чего большая часть профильтрованного NGAL подвергнется реабсорбции в проксимальных канальцах. По данным К. Helanova и соавт., лишь 0,1–0,2% профильтрованного NGAL выводится с мочой [28]. Результаты экспериментов также подтвердили, что практически все молекулы NGAL, прошедшие клубочковый фильтр, подвергаются реабсорбции, однако, если канальцы повреждены или нарушена их функция, эффективность реабсорбции снижается, и NGAL можно обнаружить в окончательной моче [29]. И.В. Мирошкина и соавт. указывают, что в ответ на повреждение почечных канальцев уровень NGAL возрастает в плазме крови в 7–16 раз, а в моче – в 25–1000 раз. Экскреция NGAL с мочой на 24–48 часов опережает повышение концентрации креатинина в сыворотке крови [30].

Если обсуждать причину повышения NGAL в плазме крови, то поврежденная почка, по-видимому, является лишь одним из основных (но не единственным) его источников. Так, в исследованиях на животных установлено, что в крови, полученной из ипсилатеральной почечной вены после ишемии, не происходит стремительного роста концентрации NGAL, в то время как количество NGAL в моче, полученной из ипсилатерального мочеточника, достоверно растет. ОПП приводит к резкому увеличению экспрессии мРНК NGAL и в других органах, особенно в печени и легких. Системный

пул NGAL в случаях повреждения почек может расти за счет высвобождения NGAL из нейтрофилов, макрофагов и других иммунных клеток [31]. Важно, что повышенный уровень NGAL может иметь место при отсутствии повреждения почек, например, при злокачественных новообразованиях и сепсисе [32, 33]. Лейкоцитурия при инфекциях мочевыводящих путей также может привести к повышению уровня NGAL в моче [34].

**Белок, связывающий жирные кислоты печеночного типа (L-FABP),** представляет собой белок массой 14 кДа из большого суперсемейства липид-связывающих протеинов, регулирующих поглощение жирных кислот и их внутриклеточный транспорт [35]. L-FABP экспрессируется в печени, кишечнике, желудке, легких и почках [36]. Под воздействием самых разных факторов (гипергликемия, ишемия почечных канальцев, действие токсинов и др.) экспрессия L-FABP в клетках проксимальных почечных канальцев повышается, что приводит к экскреции L-FABP с мочой [37]. L-FABP имеет диагностическую ценность при ОПП, хронической болезни почек и диабетической нефропатии [38–40].

**Цистатин С (Cys-C),** белок-ингибитор цистеин-протеиназы с молекулярной массой 13 кДа. Cys-C вырабатывается с постоянной скоростью всеми клетками, имеющими ядро, свободно фильтруется почками, практически полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах, не подвергаясь значимой экскреции с мочой [41, 42].

Утверждалось, что уровни Cys-C в сыворотке крови более точно отражают функцию почек, чем уровень Cr, поскольку считалось, что поступление Cys-C в кровь идет с постоянной и неизменной скоростью, а основным фактором, определяющим уровень Cys-C в крови, является скорость, с которой он фильтруется в клубочках [43]. По сравнению с Cr, Cys-C в меньшей степени зависит от расовой принадлежности, пола, мышечной массы или рациона питания [44]. В то же время на концентрацию Cys-C могут влиять изменения функции щитовидной железы, применение глюкокортикоидов, курение, беременность, онкологические заболевания, ВИЧ, болезни сердца и сосудов [45–47].

О.И. Кит и соавт. в эксперименте моделировали ишемическое повреждение почки у 130 белых беспородных крыс обоего пола массой 180–200 г (молодые животные) и 300–350 г (старые животные). Внимание исследователей привлекло различное содержание цистатина С в корковом веществе почек в зависимости от половых и возрастных особенностей. Так, в корковом веществе интактных почек старых самок уровень маркера был в среднем в 1,9 раза ниже, чем у молодых самок. Напротив, в корковом веществе интактных почек старых самцов содержание цистатина С было



выше, чем у молодых, в среднем в 1,7 раза. Результаты исследования демонстрируют существование как возрастной, так и половой специфики влияния острого прекращения кровотока в органе на выраженность экспрессии молекулярных биомаркеров ОПП [48].

Определение Cys-C в сыворотке крови является полезным инструментом оценки функции почек при развитии контраст-индуцированного ОПП [49]. Изменение уровня Cys-C использовалось для оценки эффективности хирургического вмешательства у детей со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента [50]. Установлено, что рост концентрации Cys-C в сыворотке крови при нормальном уровне Cr имеет место у пациентов с камнями мочеточника по мере увеличения степени гидронефротической трансформации чашечно-лоханочной системы почки [51].

В.И. Кирпатовским и соавт. в эксперименте доказано, что определение уровня цистатина С в крови коррелирует со степенью нарушения функции почек: при более выраженных функциональных расстройствах степень увеличения уровня этого маркера возрастает и не имеет тенденции к нормализации в отличие от умеренных функциональных расстройств, когда нормализация нарушенных показателей происходит параллельно снижению уровня цистатина С. Динамический мониторинг уровня цистатина С может служить критерием обратимости развившегося ОПП. Стойкое сохранение высоких значений маркера может служить значимым индикатором риска развития хронической болезни почек [52].

Таким образом, в качестве биомаркеров ОПП сегодня могут быть использованы низкомолекулярные белковые молекулы, которые либо легко преодолевают клубочковый фильтр и далее подвергаются полной реабсорбции в проксимальных канальцах, либо белки, входящие в состав самих клеток канальцев. При повреждении паренхимы почек концентрация этих белков в моче и даже в сыворотке крови может повышаться стремительными темпами и достигать очень высоких значений.

При малоинвазивном лечении МКБ существует угроза развития нарушений функции почек и ОПП. Это связано с возможным возникновением острой обструктивной уропатии, механическим повреждением почечной паренхимы и инфекцией мочевых путей. Как правило, большинство проведенных малоинвазивных эндоурологических вмешательств завершается успешно, и пациенты покидают лечебное учреждение в самые ранние сроки при отсутствии контроля за функцией почек. Если в первые дни после вмешательства функция почек все-таки подвергается оценке, то рутинно используемые маркеры, такие как мочевины и Cr сыворотки крови, не отражают степень повреждения почки и не позволяют судить о долгосрочных последствиях [1].

Преимуществами обсуждаемых выше биомаркеров является, во-первых, возможность раннего выявления ОПП до повышения уровня Cr в сыворотке крови [53], а во-вторых, способность обнаруживать неазотемические субклинические случаи [29]. Кроме того, по результатам S. Pillai и соавт., у 10% пациентов, перенесших перкутанную литотомию (ПНЛ), может развиваться ОПП с последующей трансформацией в хроническую болезнь почек у каждого пятого [54]. Это обстоятельство также свидетельствует о необходимости обязательного мониторинга функции почек в раннем послеоперационном периоде.

**Повреждение почек при перкутанной нефролитотомии.** Во время обеспечения хирургического доступа к конкрементам в полостной системе почки возникает локальное повреждение почечной ткани, что, очевидно, приводит к ишемии вследствие вазоконстрикции, вызванной механической травмой.

В экспериментальном исследовании R.K. Handa и соавт. было проведено сравнительное изучение показателей почечной гемодинамики и выделительной функции почек у самок свиней непосредственно перед чрескожной нефростомией и спустя 5 часов после ее выполнения с использованием различных вариантов дилатации нефроскопического канала. Независимо от способа дилатации СКФ, почечный плазматок и экскреция натрия с мочой значительно снизились в течение 5-часового периода наблюдения, примерно на 50%, 60 % и 80% соответственно. Примечательно, что в контралатеральной почке наблюдались изменения функции, аналогичные таковым в почке, подвергшейся вмешательству [55].

Факторам риска ухудшения функции почки после ПНЛ было посвящено исследование, в котором проведен анализ результатов лечения 200 пациентов с единственной почкой. Средний период наблюдения составил  $3 \pm 1,4$  года (диапазон от 2 до 8). Было обнаружено, что СКФ увеличилась с 57 до 64 мл/мин ( $p < 0,001$ ), однако у 15,5% пациентов отмечено ухудшение функции почек. Установлено, что множественные пункции и послеоперационные кровотечения являются независимыми факторами риска ухудшения функции почек в долгосрочной перспективе [56].

S. Pillai и соавт. сообщают о развитии ОПП у 9,2% из 509 пациентов, подвергшихся ПНЛ. Большие размеры и плотность конкрементов, коралловидный нефролитиаз, множественные пункции и более длительное время вмешательства были в значительной степени связаны с послеоперационным ОПП [54].

В то же время в исследовании J. Fulla и соавт. не было обнаружено значимой связи между продолжительностью операции и риском ОПП. Факторами риска ОПП после ПНЛ выступали исходный уровень Cr больше 1,54 мг/дл и дооперационный уровень гемоглобина менее 10,6 г /дл [57].

Раннее выявление степени поражения почек и прогнозирование ОПП способствуют скорейшему

началу лечения [58]. Хотя такие биомаркеры, как KIM-1, NGAL и L-FABP, применялись для оценки ОПП при самых разных патологических состояниях, их использование у пациентов, перенесших ПНЛ, пока не получило широкого распространения.

М. Daggülli и соавт. определяли в моче уровни KIM-1, NGAL, LFABP и Cr у подвергшихся ПНЛ пациентов с камнями почек, размер которых был больше 2 см. Биомаркеры определяли в моче, полученной за 2 часа до операции, через 2 и 24 часа после ее проведения. Средние значения соотношений KIM-1/Cr, NGAL/Cr, измеренные через 24 ч после операции, были статистически значимо выше дооперационного уровня. Средние значения соотношения LFABP/Cr не претерпевали статистически значимых достоверных изменений после ПНЛ [58]. В работе М. MohamadiSichani и соавт. выполнена оценка повреждения почек у 41 пациента с коралловидными камнями почек, подвергшихся ПНЛ. Уровни NGAL в моче измеряли за 2 часа до и через 12 часов после вмешательства, а Cr сыворотки – за 12 ч до и через 48 ч после операции. Произошло достоверное увеличение уровня Cr, снижение СКФ. Изменения уровня NGAL в моче были значительными ( $p < 0,02$ ): среднее значение выросло с 20,63 нг/мл (до операции) до 56,28 нг/мл (после процедуры ПНЛ) [59].

Ожидаемые последствия повреждающего воздействия на почечную паренхиму являются важным фактором, определяющим выбор метода хирургического лечения нефролитиаза. Изучив динамику уровней KIM-1 и миоинозитолоксигеназы (МИОХ) в сыворотке крови, у пациентов, перенесших ПНЛ и РИРХ, А. Altun и соавт. пришли к заключению, что процедура ПНЛ наносит больший ущерб почкам, чем РИРХ [60].

Однако концепция, согласно которой повреждение почек ведет к повышению уровня биомаркеров в раннем послеоперационном периоде, не столь однозначна. Степень повреждения почечных канальцев до и после проведения малоинвазивного лечения МКБ была изучена М. Balasar и соавт [61]. 60 пациентов с камнями почек размером 10–20 мм были разделены на три когорты в зависимости от вида вмешательства: ПНЛ, микро-ПНЛ, РИРХ. В образцах мочи, полученных до операции, через 4 часа и 14 дней после вмешательства, оценивали уровни KIM-1 и Cr, рассчитывали их соотношение. Было установлено, что KIM-1/Cr до операции выше, нежели чем на 14-й день после вмешательства. Чем больше размеры конкремента, тем выше значение KIM-1/Cr, а чем успешнее проведенное вмешательство (РИРХ или ПНЛ, но не микро-ПНЛ), тем более значимо снижение KIM-1/Cr с течением времени. Легко заметить, что в этом исследовании динамика KIM-1/Cr совершенно иная, нежели, чем в приведенных выше исследованиях [58–60]. Возможно, это связано с часто сопутствующей МКБ обструктивной уropатией. Так, в исследовании D. Olvera-Posada и

соавт. изучалась динамика KIM-1 и NGAL в моче у пациентов с гидронефрозом на фоне МКБ. Было установлено, что уровень KIM-1 был значительно выше у тех пациентов, у которых МКБ сопровождалась обструктивной уropатией. В послеоперационном периоде концентрация в моче KIM-1 снижалась, что, по мнению авторов, в первую очередь связано с ликвидацией обструкции, и KIM-1 является многообещающим биомаркером субклинического ОПП, связанного с обструктивной уropатией. На значения NGAL влияло наличие лейкоцитурii, что ограничивало его полезность у этой категории пациентов. [62].

Выводам об ограниченной полезности NGAL противоречат результаты исследования А. Ghadian и соавт., посвященного изучению функции единственной почки через 12 часов после перенесенной ПНЛ. Наряду с достоверным увеличением СКФ через 12 часов произошло достоверное снижение уровня Cys-C, Cr и NGAL. Такая динамика, по мнению авторов, обусловлена наличием единственной почки, функция, которой изначально подвергалась негативному воздействию вследствие МКБ, а проведенная ПНЛ в самые ранние сроки эту функцию улучшила [63].

**Повреждение почек при РИРХ.** Влияние этого малоинвазивного варианта лечения МКБ на функцию почек изучено недостаточно. G. Caddeo и соавт. анализировали частоту развития ОПП после РИРХ. Было установлено, что ОПП развивается почти в 3,6% случаев. Нужно отметить, что в данном исследовании оценка функции почек проводилась в позднем периоде на основании концентрации Cr в сыворотке крови [64].

Недостаточная изученность влияния подобных вмешательств на функцию почек в раннем послеоперационном периоде, возможно, связана с тем, что при РИРХ отсутствует очевидное механическое повреждение почечной паренхимы. Одним из ключевых факторов повреждения почечной паренхимы вследствие РИРХ является повышение гидростатического давления в полостной системе почки. Н. Jung и соавт. указывают, что базовое давление в почечной лоханке составляет в среднем  $10 \pm 4$  мм рт. ст. При простой уретерореноскопии (УРС) давление в полостной системе почки в среднем повышается до  $35 \pm 10$  мм рт. ст. Во время литотрипсии давление составляет  $54 \pm 18$  мм рт. ст., с пиками повышения, достигающими 328 мм рт. ст. В течение 5 минут стандартной УРС у одного пациента регистрировалось в среднем 83 пика повышения давления более 50 мм рт. ст. [65]. P.J. Osther и соавт. указывают, что среднее давление в полостной системе почки во время УРС находится в диапазоне 60–100 мм рт. ст. [66].

В исследовании N. Hoarau и соавт. при наблюдении за 163 пациентами, подвергшимися РИРХ, в течение  $15,5 \pm 11,5$  месяцев значительное ухудшение функции почек произошло лишь в 8 случаях (4,9%), а значи-

тельное улучшение функции почек - в 23 случаях (14,1%). Почечная функция страдала лишь в случаях, если выполненная операция была повторной или вмешательству предшествовала хроническая болезнь почек [67].

В.Н. Павлов и соавт., оценивая ОПП после уретеролитотрипсии, установили повышение уровня NGAL в моче более чем в два раза, что, по мнению авторов, может быть связано как с восстановлением оттока мочи из лоханки, так и с прямым повреждающий воздействием внутрилоханочной гипертензии во время вмешательства [68].

По мнению О. Dede и соавт., с точки зрения риска развития ОПП, РИРХ – безопасный метод. У 30 пациентов с камнями почек меньше 2 см до операции и через 2 и 24 ч после окончания вмешательства в моче были оценены уровни KIM-1, NAG, NGAL, L-FABP и Cr. Отношения NGAL/Cr и KIM-1/Cr достоверно увеличивались через 2 часа после операции по сравнению с исходным уровнем, но возвращались к нормальным значениям через сутки [69].

В пилотном исследовании S.F. Hughes у 37 пациентов, которым была выполнена плановая гибкая уретероскопия по поводу камней в почках, изучали концентрацию NGAL в сыворотке крови, полученной до операции, через 30 минут, 2 и 4 часа после ее завершения. Было продемонстрировано значительное увеличение уровней NGAL после гибкой уретероскопии ( $p = 0,034$ ) с пиковыми уровнями между 30 минутами и 2 часами после операции [70].

L. Stächele и соавт. у 21 пациента с камнями почек, подвергшихся РИРХ, исследовали динамику уровня 12 различных биомаркеров. В моче оценивали KIM-1, хемоаттрактантный протеин моноцитов-1 (MCP-1), NGAL, интерлейкин-18, кальбиндин, альбумин, кластерин, глутатион-S-трансферазу-п (GST-п),  $\beta$ -2-микроглобулин, остеопонтин, Cys-C и фактор трилистника-3 (TFF3). В образцах крови анализировали уровни Cr, Cys-C и мочевой кислоты. В послеоперационном периоде имело место значительное увеличение уровней кластерина, GST-п,  $\beta$ -2-микроглобулин, NGAL и Cys-C. Увеличение

было временным, и все маркеры нормализовались в течение 14 дней [71].

С. Mertoglu и соавт. для изучения влияния РИРХ на функцию почек использовали фермент МІОХ, являющийся канальцево-специфичным маркером ранней диагностики ОПП. Биохимические исследования сыворотки крови проводили до РИРХ, а также через 6 и 24 часа после завершения вмешательства. Увеличения концентраций Cr, Cys-C и МІОХ в послеоперационном периоде отмечено не было, что позволяет говорить о безопасности РИРХ. Более низкое значение МІОХ на 6-м часу по сравнению с исходным значением, более низкое значение МІОХ/Cr на 6-м часу по сравнению с 0-м и 24-м часами и более низкое значение Cys-C на 6-м часу по сравнению с 0-м и 24-м часами авторы объясняют проводимой инфузионной терапией в послеоперационном периоде [72].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании анализа современной литературы можно констатировать, что любые малоинвазивные методы лечения МКБ могут привести к повреждению почек, которое далеко не во всех случаях сопровождается нарушением функции.

Механизмы повреждения почек при различных вариантах малоинвазивного лечения МКБ имеют специфические особенности, а краткосрочные и отдаленные последствия такого повреждения в настоящее время не определены. Иными словами, необходимы исследования влияния всех применяемых сегодня методов (ДУВЛТ, ПНЛ, РИРХ) на функцию почек как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

Эффективность лечения МКБ заключается в достижении stone-free при условии минимального повреждения почки и ее функции, что делает очевидной необходимость проведения исследований, оценивающих влияние различных высокотехнологичных способов лечения МКБ на состояние почечных канальцев с использованием современных биомаркеров. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mykoniatis I, Sarafidis P, Memmos D, Anastasiadis A, Dimitriadis G, Hatzichristou D. Are endourological procedures for nephrolithiasis treatment associated with renal injury? A review of potential mechanisms and novel diagnostic indexes. *Clin Kidney J* 2020;13(4):531–41. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa020>.
2. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, Ronco C, Endre Z, Kellum JA, et al. ADQI 10 workgroup. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney Int* 2014;85(3):513–21. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.374>.
3. Kim SY, Moon A. Drug-induced nephrotoxicity and its biomarkers. *Biomol Ther (Seoul)* 2012;20(3):268–72. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2012.20.3.268>.
4. Wellwood JM, Ellis BG, Price RG, Hammond K, Thompson AE, Jones NF. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activities in patients with renal disease. *Br Med J* 1975;3(5980):408–11. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5980.408>.
5. Endre ZH, Pickering JW. New markers of acute kidney injury: Giant leaps and baby steps. *Clin Biochem Rev* 2011;32(2):121–4.
6. Plummer DT, Ngaha EO, Wright PJ, Leathwood PD, Blake ME. The sensitivity of urinary enzyme measurements for detecting renal injury. *Curr Probl Clin Biochem* 1979;(9):71–87.
7. Vaidya VS, Ozer JS, Dieterle F, Collings FB, Ramirez V, Troth S, et al. Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies. *Nat Biotechnol* 2010;28(5):478–85. <https://doi.org/10.1038/nbt.1623>.
8. Tsigou E, Psallida V, Demponeras C, Boutzouka E, Baltopoulos G. Role of new biomarkers: functional and structural damage. *Crit Care Res Pract* 2013;(2013):361078. <https://doi.org/10.1155/2013/361078>.
9. Abu Zeid AM, Mohammed DY, AbdAlazeem AS, Mohammed Seddeeq ASE, Elnaany AM. Urinary NGAL incorporation into Renal Angina Index for early detection of acute kidney injury in critically ill children. *J Clin Nephrol* 2019;(3):93–9. <https://doi.org/10.29328/journal.jcn.1001032>.
10. Assadi F, Sharbaf FG. Urine KIM-1 as a potential biomarker of acute renal injury after



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- circulatory collapse in children. *Pediatr Emerg Care* 2019;35(2):104–7. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000886>.
11. McLroy DR, Wagener G, Lee HT. Biomarkers of acute kidney injury: an evolving domain. *Anesthesiology* 2010;112(4):998–1004. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181c3d3f3>.
  12. Malhotra R, Siew ED. Biomarkers for the early detection and prognosis of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(1):149–73. <https://doi.org/10.2215/CJN.01300216>.
  13. Ichimura T, Bonventre JV, Bailly V, Wei H, Hession CA, Cate RL et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. *J Biol Chem* 1998;273(7):4135–42. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.7.4135>.
  14. Hubank M, Schatz DG Identifying differences in mRNA expression by representational difference analysis of cDNA. *Nucl Acids Res* 1994;22(25):5640–48. <https://doi.org/10.1093/nar/22.25.5640>.
  15. Bonventre JV. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a urinary biomarker and much more. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(11):3265–68. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp010>.
  16. van Timmeren MM, van den Heuvel MC, Bailly V, Bakker SJ, van Goo H, Stegeman CA. Tubular kidney injury molecule-1 (KIM-1) in human renal disease. *J Pathol* 2007;212(2):209–17. <https://doi.org/10.1002/path.2175>.
  17. Tian L, Shao X, Xie Y, Wang Q, Che X, Zhang M, et al. Kidney Injury Molecule-1 is elevated in nephropathy and mediates macrophage activation via the mapk signalling pathway. *Cell Physiol Biochem* 2017;41(2):769–83. <https://doi.org/10.1159/000458737>.
  18. Кармакова Т.А., Сергеева Н.С., Кануков К.Ю., Алексеев Б.Я., Каприн А.Д. Молекула повреждения почек 1 (KIM-1): многофункциональный гликопротеин и биологический маркер (обзор). *Современные технологии в медицине* 2021;13(3):64–80. [Karmakova T.A., Sergeeva N.S., Kanukov K.Yu., Alekseev B.Ya., Kaprin A.D. Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1): a multifunctional glycoprotein and biological marker (review). *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine* 2021;13(3):64–80. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.08>.
  19. Arthur JM, Hill EG, Alge JL, Lewis EC, Neely BA, Janech MG, et al. Evaluation of 32 urine biomarkers to predict the progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int* 2014;85(2):431–8. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.333>.
  20. Dieterle F, Sifstare F, Goodsaid F, Papaluca M, Ozer JS, Webb CP, et al. Renal biomarker qualification submission: a dialog between the FDA-EMA and Predictive Safety Testing Consortium. *Nat Biotechnol* 2010;28(5):455–62. <https://doi.org/10.1038/nbt.1625>.
  21. Ornellas FM, Ornellas DS, Martini SV, Castiglione RC, Ventura GM, Rocco PR, et al. Bone marrow-derived mononuclear cell therapy accelerates renal ischemia-reperfusion injury recovery by modulating inflammatory, antioxidant and apoptotic related molecules. *Cell Physiol Biochem* 2017;41(5):1736–52. <https://doi.org/10.1159/000471866>.
  22. van Timmeren MM, Vaidya VS, van Ree RM, Oterdoom LH, de Vries AP, Gans RO, et al. High urinary excretion of kidney injury molecule-1 is an independent predictor of graft loss in renal transplant recipients. *Transplantation* 2007;84(12):1625–30. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000295982.78039.ef>.
  23. Szeto CC, Kwan BC, Lai KB, Lai FM, Chow KM, Wang G, et al. Urinary expression of kidney injury markers in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(12):2329–37. <https://doi.org/10.2215/CJN.01910310>.
  24. Zhang PL, Mashni JW, Sabbiseti VS, Schworer CM, Wilson GD, Wolforth SC, et al. Urine kidney injury molecule-1: a potential non-invasive biomarker for patients with renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol* 2014;46(2):379–88. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0522-z>.
  25. Singer E, Markó L, Paragas N, Barasch J, Dragun D, Müller DN, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: pathophysiology and clinical applications. *Acta Physiol (Oxf)* 2013;207(4):663–72. <https://doi.org/10.1111/apha.12054>.
  26. Buonafina M, Martinez-Martinez E, Jaissier F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. *Clin Sci (Lond)* 2018;132(9):909–23. <https://doi.org/10.1042/CS20171592>.
  27. Bonventre JV, Vaidya VS, Schmouder R, Feig P, Dieterle F. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity. *Nat Biotechnol* 2010;28(5):436–40. <https://doi.org/10.1038/nbt0510-436>.
  28. Helanova K, Spinar J, Parenica J. Diagnostic and prognostic utility of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in patients with cardiovascular diseases-review. *Kidney Blood Press Res* 2014;39(6):623–9. <https://doi.org/10.1159/000368474>.
  29. Sancho-Martinez SM, Blanco-Gozalo V, Quiros Y, Prieto-García L, Montero-Gómez MJ, Docherty NG, et al. Impaired tubular reabsorption is the main mechanism explaining increases in urinary NGAL excretion following acute kidney injury in rats. *Toxicol Sci* 2020;175(1):75–86. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa029>.
  30. Мирошкина И.В., Грицкевич А.А., Байтман Т.П., Пьянкин С.С., Аревин А.Г., Калинин Д.В., и др. Роль маркеров острого повреждения почки в оценке функции почки при ее ишемии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(4):114–21. [Miroshkina I.V., Grickevich A.A., Baytman T.P., Pyanikin S.S., Arevin A.G., Kalinin D.V., et al. The role of markers of acute kidney damage in assessing kidney function with its ischemia. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya=Experimental and Clinical Urology* 2018;(4):114–121. (In Russian)].
  31. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. *Biomark Med* 2010;4(2):265–80. <https://doi.org/10.2217/bmm.10.12>.
  32. Zhang Y, Fan Y, Mei Z. NGAL and NGALR overexpression in human hepatocellular carcinoma toward a molecular prognostic classification. *Cancer Epidemiol* 2012;36(5):294–299. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2012.05.012>.
  33. Bagshaw SM, Bennett M, Haase M, Haase-Fielitz A, Egi M, Morimatsu H, et al. Plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin in septic versus non-septic acute kidney injury in critical illness. *Intensive Care Med* 2010;36(3):452–61. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1724-9>.
  34. Yilmaz A, Sevketoglu E, Gedikbasi A, Karyagar S, Kiyak A, Mulazimoglu M, et al. Early prediction of urinary tract infection with urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin. *Pediatr Nephrol* 2009;24(12):2387–92. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1279-6>.
  35. Chmurzyńska A. The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): function, structure and polymorphism. *J Appl Genet* 2006;47(1):39–48. <https://doi.org/10.1007/BF03194597>.
  36. Smathers RL, Petersen DR. The human fatty acid-binding protein family: evolutionary divergences and functions. *Hum Genomics* 2011;5(3):170–91. <https://doi.org/10.1186/1479-7364-5-3-170>.
  37. Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. L-type fatty acid binding protein (L-FABP) and kidney disease. *Rinsho Byori* 2014;62(2):163–70.
  38. Wen Y, Parikh CR. Current concepts and advances in biomarkers of acute kidney injury. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2021;58(5):354–68. <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1879000>.
  39. Lipiec K, Adamczyk P, Świętochowska E, Ziara K, Szczepańska M. L-FABP and IL-6 as markers of chronic kidney damage in children after hemolytic uremic syndrome. *Adv Clin Exp Med* 2018;27(7):955–62. <https://doi.org/10.17219/acem/70567>.
  40. Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Ichikawa D, Hoshino S, Matsui K, Yokoyama T, et al. Urinary liver type fatty acid binding protein in diabetic nephropathy. *Clin Chim Acta* 2013;(424):104–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.05.020>.
  41. Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, Ulvsväck M, Lundwall A, Jansson O, et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. *Biochem J* 1990;268(2):287–94. <https://doi.org/10.1042/bj2680287>.
  42. Chew JS, Saleem M, Florkowski CM, George PM. Cystatin C – a paradigm of evidence based laboratory medicine. *Clin Biochem Rev* 2008;29(2):47–62.
  43. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40(2):221–6. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.34487>.
  44. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Li L, Beck GJ, Joffe MM, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int* 2009;75(6):652–60. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.638>.
  45. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int* 2004;65(4):1416–21. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00517.x>.
  46. Risch L, Herklotz R, Blumberg A, Huber AR. Effects of glucocorticoid immunosuppression on serum cystatin C concentrations in renal transplant patients. *Clin Chem* 2001;47(11):2055–9.
  47. Xu Y, Ding Y, Li X, Wu X. Cystatin C is a disease-associated protein subject to multiple regulation. *Immunol Cell Biol* 2015;93(5):4424–51. <https://doi.org/10.1038/ich.2014.121>.
  48. Кит О.И., Франциянц Е.М., Димитриади С.Н., Каплиева И.В., Трепигаки Л.К. Экспрессия молекулярных маркеров острого повреждения почек в динамике экспериментальной ишемии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(4):12–5. [Kit O.I., Franciyanc E.M., Dimitriadi S.N., Kaplieva I.V., Trepitaki L.K. Expression of molecular markers of the acute kidney injury in the dynamics of experimental ischemia. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya=Experimental and Clinical Urology* 2014;(4):12–5. (In Russian)].
  49. Shukla AN, Juneja M, Patel H, Shah KH, Konat A, Thakkar BM, et al. Diagnostic accuracy of serum cystatin C for early recognition of contrast induced nephropathy in Western Indians undergoing cardiac catheterization. *Indian Heart J* 2017;69(3):311–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijh.2016.12.010>.
  50. Kostic D, Beozzo GPNS, do Couto SB, Kato AHT, Lima L, Palmeira P, et al. The role of renal biomarkers to predict the need of surgery in congenital urinary tract obstruction in infants. *J Pediatr Urol* 2019;15(3):242.e1–242.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.03.009>.
  51. Mao W, Liu S, Wang K, Wang M, Shi H, Liu Q, et al. Cystatin C in evaluating renal function in ureteral calculi hydronephrosis in adults. *Kidney Blood Press Res* 2020;45(1):109–21.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

https://doi.org/10.1159/000504441.

52. Кирпатовский В.И., Орлова Е.В., Харламова Л.А., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Фролова Е.В. Значимость динамического определения концентрации Цистатина С в крови как маркера риска перехода острого повреждения почек в хроническую почечную недостаточность и эффективности нефропротективной терапии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(4):20–9. [Kirpatovskiy V.I., Orlova E.V., Kharlamova L.A., Golovanov S.A., Drozhzheva V.V., Frolova E.V. The significance of dynamic detection of Cystatin C concentration in the blood as a marker of the risk of transition of acute kidney injury to chronic renal failure and the effectiveness of nephroprotective therapy. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(4):20–9. (In Russian)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-20-29.

53. Alge JL, Arthur JM. Biomarkers of AKI: a review of mechanistic relevance and potential therapeutic implications. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(1):147–55. https://doi.org/10.2215/CJN.12191213.

54. Pillai S, Kriplani A, Chawla A, Somani B, Pandey A, Prabhu R, et al. Acute kidney injury post-percutaneous nephrolithotomy (PNL): prospective outcomes from a university teaching hospital. *J Clin Med* 2021;10(7):1373. https://doi.org/10.3390/jcm10071373.

55. Handa RK, Matlaga BR, Connors BA, Ying J, Paterson RF, Kuo RL, et al. Acute effects of percutaneous tract dilation on renal function and structure. *J Endourol* 2006;20(12):1030–40. https://doi.org/10.1089/end.2006.20.1030.

56. El-Tabey NA, El-Nahas AR, Eraky I, Shoma AM, El-Assmy AM, Soliman SA, et al. Long-term functional outcome of percutaneous nephrolithotomy in solitary kidney. *Urology* 2014;83(5):1011–5. https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.12.025.

57. Fulla J, Prasanchaimontri P, Wright HC, Elia M, De S, Monga M, et al. Acute kidney injury and percutaneous nephrolithotomy: incidence and predictive factors. *World J Urol* 2022;40(2):563–7. https://doi.org/10.1007/s00345-021-03874-4.

58. Daggulli M, Utangaç MM, Dede O, Bodakci MN, Hatipoglu NK, Penbegül N, et al. Potential biomarkers for the early detection of acute kidney injury after percutaneous nephrolithotripsy. *Ren Fail* 2016;38(1):151–6. https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1073494.

59. MohamadiSichani M, Tolou Ghamari Z Investigation of urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) for early diagnosis of acute kidney injury after percutaneous nephrolithotomy. *African J Urol* 2017;23(4):214–8.

60. Altun A, Bozkurt A, Erdogan A, Mertoglu C, Hirik E, Keskin E, Turan A. Comparison of serum Kim-1 and Miox levels in patients that underwent percutaneous nephrolithotomy and flexible ureterorenoscopy. *Urologia* 2022;915603221118458. https://doi.org/10.1177/03915603221118458.

61. Balasar M, Pişkin MM, Topcu C, Demir LS, Gürbilek M, Kandemir A, et al. Urinary kidney injury molecule-1 levels in renal stone patients. *World J Urol* 2016;34(9):1311–6. https://doi.org/10.1007/s00345-016-1765-y.

62. Olvera-Posada D, Dayarathna T, Dion M, Alenezi H, Sener A, Denstedt JD, et al. KIM-1 is a potential urinary biomarker of obstruction: results from a prospective cohort study. *J Endourol* 2017;31(2):111–8. https://doi.org/10.1089/end.2016.0215.

63. Ghadian A, Einollahi B, Ebrahimi M, Javanbakht M, Asadi M, Kazemi R. Renal function markers in single-kidney patients after percutaneous nephrolithotomy: A pilot study. *J Res Med Sci* 2022;27:17. https://doi.org/10.4103/jrms.jrms\_880\_21.

64. Caddeo G, Williams ST, McIntyre CW, Selby NM. Acute kidney injury in urology patients: incidence, causes and outcomes. *Nephrourol Mon* 2013;5(5):955–61. https://doi.org/10.5812/numonthly.12721.

65. Jung H, Osther PJ. Intraluminal pressure profiles during flexible ureterorenoscopy. *Springerplus* 2015;4(4):373. https://doi.org/10.1186/s40064-015-1114-4.

66. Osther PJ, Pedersen KV, Lildal SK, Pless MS, Andreassen KH, Osther SS, et al. Pathophysiological aspects of ureterorenoscopic management of upper urinary tract calculi. *Curr Opin Urol* 2016;26(1):63–9. https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000235.

67. Hoarau N, Martin F, Lebdaï S, Chautard D, Culty T, Azzouzi AR, et al. Impact of retrograde flexible ureteroscopy and intracorporeal lithotripsy on kidney functional outcomes. *Int Braz J Urol* 2015;41(5):920–6. https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0402

68. Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Ракипов И.Г., Алексеев А.В., Насибуллин И.М. NGAL – ранний биомаркер острого повреждения почек после контактной уретеролитотрипсии. *Медицинский вестник Башкортостана* 2013;8(6):24–7. [Pavlov V.N., Pushkarev A.M., Rakipov I.G., Alekseev A.V., Nasibullin I.M. NGAL is an early biomarker of acute kidney injury after contact ureterolithotripsy. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan medical journal* 2013;8(6):24–7. (In Russian)].

69. Dede O, Dağguli M, Utangaç M, Yuksel H, Bodakci MN, Hatipoğlu NK, et al. Urinary expression of acute kidney injury biomarkers in patients after RIRS: it is a prospective, controlled study. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(5):8147–52.

70. Hughes SF, Moyes AJ, Lamb RM, Ella-Tongwiis P, Bell C, Moussa A, et al. The role of specific biomarkers, as predictors of post-operative complications following flexible ureterorenoscopy (FURS), for the treatment of kidney stones: a single-centre observational clinical pilot-study in 37 patients. *BMC Urol* 2020;(20):122. https://doi.org/10.1186/s12894-020-00693-4.

71. Stächele L, Stekhoven DJ, Birzele JA, Risch M, Strebel RT. Impact of retrograde intrarenal surgery on biomarkers that are associated with renal parenchyma injury, a preliminary study. *World J Urol* 2022;40(3):841–7. https://doi.org/10.1007/s00345-021-03909-w.

72. Mertoglu C, Bozkurt A, Keskin E, Gunay M. Evaluation of the effect of retrograde intrarenal surgery with myo-inositol oxygenase. *Pak J Med Sci* 2018;34(1):170–4. https://doi.org/10.12669/pjms.341.14094.

Сведения об авторах:

Белый Л.Е. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; Ульяновск, Россия; RINЦ AuthorID 214608; https://orcid.org/0000-0003-0908-1321

Клочков В.В. – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; Ульяновск, Россия; RINЦ AuthorID 216897

Клочков А.В. – аспирант кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; Ульяновск, Россия; RINЦ AuthorID 585932

Вклад авторов:

Белый Л.Е. – концепция, написание текста, редактирование, 50%  
Клочков В.В. – написание текста, редактирование, 25%  
Клочков А.В. – сбор и обработка материала, написание текста, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 21.12.22

Результаты рецензирования: 17.03.23

Исправления получены: 28.04.23

Принята к публикации: 12.05.23

Information about authors:

Belyi L.E. – Dr. Sc., professor of department of hospital surgery, anesthesiology, reanimatology, urology, traumatology, orthopedics, Ulyanovsk State University; Ulyanovsk, Russia; RSCI AuthorID 214608; https://orcid.org/0000-0003-0908-1321

Klochkov V.V. – PhD, assistant professor of department of hospital surgery, anesthesiology, reanimatology, urology, traumatology, orthopedics, Ulyanovsk State University; Ulyanovsk, Russia; RSCI AuthorID 216897

Klochkov A.V. – postgraduate student of department of hospital surgery, anesthesiology, reanimatology, urology, traumatology, orthopedics, Ulyanovsk State University; Ulyanovsk, Russia; RSCI AuthorID 585932

Authors' contributions:

Belyi L.E. – concept, writing and editing the text, 50%  
Klochkov V.V. – writing and editing the text of the article, 25%  
Klochkov A.V. – collection and processing of material, writing the text, 25%

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

Financing. The article was published without financial support.

Received: 21.12.22

Peer review: 17.03.23

Corrections received: 28.04.23

Accepted for publication: 12.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-76-85>

# Инструментальные методы оценки функциональной способности почек

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**М.Ю. Просьянников<sup>1</sup>, А.В. Казаченко<sup>1,4</sup>, Д.А. Войтко<sup>1</sup>, О.В. Константинова<sup>1</sup>, Н.В. Анохин<sup>1</sup>, А.И. Громов<sup>1</sup>, А.В. Сивков<sup>1</sup>, О.И. Аполихин<sup>1</sup>, А.Д. Каприн<sup>2,3,4</sup>**

<sup>1</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>2</sup> ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 4, ул. Королева, Обнинск, 249036, Россия

<sup>3</sup> МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-ой Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

**Контакт:** Войтко Дмитрий Алексеевич, 1987vda@mail.ru

## Аннотация:

**Введение.** Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной проблемой медицины. Длительное латентное течение заболевания приводит к прогрессирующему увеличению заболеваемости. Наряду с лабораторными методами исследований в арсенале диагностической службы существуют инструменты, позволяющие обнаружить нарушение функциональной способности почек.

**Цель.** Провести анализ современных инструментальных методов диагностики по определению функциональной способности почек.

**Материалы и методы.** Обзор проведен на основе данных, 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 проводился до января 2023 года по ключевым словам: УЗИ почек, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная томография, функция почек.

**Результаты.** Найдено 189 источников не старше 10 лет (опубликованные после 2012 года), которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре было отобрано 46 статей. Также при написании обзора использовались оригинальные статьи, опубликованные до 2012 года.

**Заключение.** Имеющиеся современные инструментальные методы оценки почечной функции открывают широкие перспективы для их клинического применения и требуют продолжения исследования.

**Ключевые слова:** функция почек; хроническая почечная недостаточность; ультразвуковое исследование; компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная томография.

**Для цитирования:** Просьянников М.Ю., Казаченко А.В., Войтко Д.А., Константинова О.В., Анохин Н.В., Громов А.И., Сивков А.В., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Инструментальные методы оценки функциональной способности почек. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):76-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-76-85>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-76-85>

# Instrumental methods for assessing the functional ability of the kidneys

LITERATURE REVIEW

**M. Yu. Prosyannikov<sup>1</sup>, A. V. Kazachenko<sup>1,4</sup>, D. A. Voytko<sup>1</sup>, O. V. Konstantinova<sup>1</sup>, N. V. Anokhin<sup>1</sup>, A. I. Gromov<sup>1</sup>, A. V. Sivkov<sup>1</sup>, O. I. Apolikhin<sup>1</sup>, A. D. Kaprin<sup>2,3,4</sup>**

<sup>1</sup> N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Korolev st., Obninsk, 249036, Russia

<sup>3</sup> P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2-nd Botkinskiy passage, Moscow, 125284, Russia

<sup>4</sup> RUDN University; 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia

**Contacts:** Dmitry A. Voytko, 1987vda@mail.ru

## Summary:

**Introduction.** Chronic kidney disease (CKD) is a global medical problem. The long-term latent course of the disease leads to a progressive increase in its incidence. Along with laboratory methods of research in the arsenal of the diagnostic service, there are tools that allow you to detect a violation of the kidneys functional ability.

**Purpose.** To analyze modern instrumental methods for diagnosing the functional ability of the kidneys.

**Materials and methods.** The review was conducted based on data published in PubMed databases (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) and eLibrary.ru (<https://elibrary.ru/>) and was limited only to articles in scientific peer-reviewed journals. It was carried out until January 2023, by keywords: kidney ultrasound,



computed tomography, positron emission tomography, magnetic resonance imaging, kidney function.

**Results.** We found 189 sources not older than 10 years (published after 2012) that were relevant to the topic of the review. Conference abstracts, short messages, duplicate publications were excluded from them. After that, based on the relevance of the data, reliability of sources, impact factors of journals and the sequence of presentation of the material in the manuscript, 46 articles were selected directly for citation in the review. Also, when writing the review, original articles published before 2012 were used.

**Conclusion.** The available modern instrumental methods for assessing renal function open up broad prospects for their clinical application and require further research.

**Key words:** kidney function; chronic renal failure; ultrasonography; computed tomography, positron emission tomography, magnetic resonance imaging.

**For citation:** Prosyannikov M.Yu., Kazachenko A.V., Voytko D.A., Konstantinova O.V., Anokhin N.V., Gromov A.I., Sivkov A.V., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Instrumental methods for assessing the functional ability of the kidneys. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):76-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-76-85>

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной проблемой медицины [1]. Около 13% взрослого населения планеты страдают данным заболеванием, при этом ежегодно их количество увеличивается на 5–8% [2]. Длительное латентное течение заболевания, при котором большинство пациентов не знают о наличии у них нарушений функциональной способности почек, является основной причиной прогрессивного роста заболеваемости. К примеру, в США из 37 миллионов человек, имеющих ХБП, только каждый десятый знает о наличии у него заболевания [3].

Для развития ХБП требуется длительное воздействие неблагоприятных факторов, которыми могут выступать артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение и т. д.) и особенно их сочетание. Кроме того, развитие гломерулярной, капиллярной гипертензии, гиперфильтрации, воспаления мочевыделительной системы, гипоксии, фиброза и других патологических состояний приводят к развитию ХБП [4, 5].

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по хронической болезни почек, наиболее ранними маркерами, отражающими субклиническое течение хронического нарушения функциональной способности почек, принято считать повышение уровня альбумина в моче и/или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [6]. Между тем, в арсенале диагностической службы существуют инструментальные методы, позволяющие наряду с лабораторными методами обнаружить нарушение функциональной способности почек [7].

На сегодняшний день золотым стандартом инструментального определения функциональной способности почек принято считать динамическую нефросцинтиграфию. Данный метод позволяет определять перфузию и функциональный резерв почек посредством оценки их фильтрационной и экскреторной функции. Однако за счет того, что, как правило, оборудование для нефросцинтиграфии располагается в крупных медицинских центрах, доступность для населения данного метода низкая. В связи с этим, возникает вопрос поиска альтернативных способов, обладающих схожими с нефросцинтиграфией пока-

зателями точности, чувствительности и специфичности.

На сегодняшний момент для определения функции почек можно использовать ультразвуковые (УЗИ) почек с использованием доплерографии) и рентгенологические (экскреторная урография, компьютерная и позитронно-эмиссионная томография) методы исследований. Также функцию почки можно оценить при помощи магнитно-резонансной томографии. Выбор метода – это не простая задача для клинициста, поскольку нужно учитывать ряд факторов: возможности лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), стоимость исследования, ионизирующее излучение, телосложение пациента и др.

Целью данной работы является обобщение материала исследований отечественных и зарубежных ученых, посвященных изучению возможности использования инструментальных методов исследований для определения функциональной способности почек.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проведен на основе данных, 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, опубликованными с января 2012 до января 2023 года, по следующим ключевым словам: функция почек (kidney function). УЗИ почек (kidney ultrasound), компьютерная томография (computed tomography), позитронно-эмиссионная томография (positron emission tomography), магнитно-резонансная томография (magnetic resonance imaging).

Найдено 189 источников не старше 10 лет, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре было отобрано 46 статей. Также при написании обзора использовались оригинальные статьи, опубликованные до 2012 года. ■

## РЕЗУЛЬТАТЫ

## МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ПОЧЕК

## Ультразвуковое исследование почек

Ультразвуковое исследование почек применяется урологами для диагностики заболеваний мочевыделительной системы давно. Данный метод хорошо себя зарекомендовал при первичном обследовании, поэтому он внедрен практически во всех ЛПУ, позволяет выполнять исследование, невзирая на телосложение пациента, при этом не требует больших финансовых затрат. Однако, несмотря на все вышеперечисленные преимущества, УЗИ имеет и недостатки: фрагментарность исследования и операторозависимость.

Как правило, стандартное ультразвуковое исследование включает в себя обязательное определение размеров почки, толщины паренхимы, эхогенности паренхимы, состояние полостной системы и другие параметры. В руководстве Американского колледжа радиологии указывается, что выявление отклонений в продольном диаметре почки, объеме почки, толщине паренхимы, гиперэхогенности паренхимы и индексе резистентности могут указывать на нарушение функциональной способности почки [8].

Толщина паренхимы – это расстояние между капсулой коры и верхушками пирамид синуса почки. В норме данный показатель составляет 15–25 мм [9]. У пожилых пациентов (старше 60 лет) этот показатель немного ниже – около 11 мм. При выявлении отклонений от референсных значений необходимо незамедлительно определить причину, поскольку такое изменение говорит о нарушении функциональной способности почки (табл. 1).

Изменение толщины паренхимы, также, как и общей длины почки, указывает на хронический характер почечной недостаточности. У некоторых пациентов с толщиной паренхимы от 1,5 до 1,0 см еще сохранен потенциал для улучшения функции почек, однако при толщине менее 1,0 см он практически потерян [10]. Толщина паренхимы сильнее, чем продольный размер, коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [11].

Но не только толщина, но и гиперэхогенность паренхимы может косвенно говорить о снижении функциональной способности почек. В работе М. Meola и соавт. продемонстрировано, что у пациентов с ХБП корковая эхогенность прогрессивно увеличивается с уменьшением толщины паренхимы. При этом эти два состояния сосуществуют даже в случае нормального продольного размера почки [12]. Несмотря на это, гиперэхогенность плохо коррелирует с характером заболевания почек, что не позволяет использовать этот ультразвуковой параметр в качестве доказательства снижения их функциональной способности [13].

УЗИ почки, проведенное в серошкальном режиме (В-режим), зачастую оказывается неполным или вводящим в заблуждение: отек паренхимы, расширение полостной системы почки могут быть обусловлены как обструктивным, так и не обструктивным компонентом, за счет остаточной дилатации при гидронефротической трансформации пиелонефрита или рефлюкса. В связи с этим, наряду с В-режимом, начиная с 90-х годов, состояние паренхимы почки исследуется с использованием доплеровского картирования.

Доплеровское картирование позволяет определить характер кровотока, т. е. его направление, скорость, сопротивление, проходимость сосудов, их диаметр и степень атеросклеротического процесса на

Таблица 1. Причины изменений толщины паренхимы почек  
Table 1. Causes of changes in the thickness of the renal parenchyma

Утолщение паренхимы почек Thickening of the renal parenchyma	Истончение паренхимы почек Thinning of the renal
Острые воспалительные процессы (например, при гломерулонефрите) Acute inflammatory processes (for example, with glomerulonephritis)	Хронический гломерулонефрит Chronic glomerulonephritis
Острый нефротический синдром Acute nephrotic syndrome	Инфекционные заболевания Infectious diseases
Острая почечная недостаточность Acute renal failure	Хронические воспалительные поражения паренхимы Chronic inflammatory lesions of the parenchyma
Кисты почек Kidney cysts	Новообразования, происходящие из эпителиальной ткани Neoplasms originating from epithelial tissue
Опухоли и другие новообразования, происходящие из паренхиматозной ткани Tumors and other neoplasms originating from parenchymal tissue	Гидронефроз Hydronephrosis
Компенсаторная (викарная) гипертрофия почки Compensatory (vicar) hypertrophy of the kidney	

внутренней стенке. Согласно мнению N. Lerolle и соавт., ультразвуковая доплерография является неинвазивным методом, выявляющим выраженные изменения кровотока на уровне микрососудов [14]. Доплеровское картирование информативно для исключения или подтверждения тромбозов, аневризм и других патологических изменений сосудистого русла. Спектральная доплерография анализирует изменение скорости кровотока в зависимости от времени прохож-

дения крови в магистральной почечной артерии и внутривисочечных сосудах [15]. Допплерограмма позволяет не только оценить состояние почечных сосудов, но и, за счет определения индекса их резистентности, косвенно предположить снижение функциональной способности почек.

Расчет индекса резистентности (ИР) предложил L. Pourselot в 1974 году. Данный показатель является косвенным показателем импеданса микроциркуляции [16].

**Таблица 2. Причины изменения Индекса резистентности почечной артерии**  
**Table 2. Causes of changes in the Renal artery resistance index**

Состояния, сопровождающиеся изменением кровотока по почечной артерии Conditions accompanied by changes in blood flow through the renal artery	Патофизиологические аспекты Pathophysiological aspects
<b>Повышение ИР Increase of IR</b>	
Внепочечное сдавление Extrarenal compression	Повышение интерстициального давления из-за субкапсулярной гематомы или другого образования Increased interstitial pressure due to subcapsular hematoma or other formation
Острая почечная недостаточность Acute renal failure	Увеличение почек вследствие интерстициального отека, тубулоюкстагломерулярный обратный ток с сокращением мезангия и констрикцией приносящих сосудов Enlargement of the kidneys due to interstitial edema, tubuloyukstaglomerular reverse current with contraction of the mesangium and constriction of the bearing vessels
Обструкция почечной лоханки Obstruction of the renal pelvis	Интерстициальный отек из-за обратной фильтрации жидкости внутри трубочек в интерстиций Interstitial edema due to reverse filtration of fluid inside the tubes into the interstitial
Интерстициальное рубцевание Interstitial scarring	Интерстициальный фиброз или склероз мелких артерий, приводящий к разрежению терминальных артериальных ветвей с повышением сопротивления кровотоку Interstitial fibrosis or sclerosis of small arteries, leading to the resolution of terminal arterial branches with increased resistance to blood flow
Острое отторжение Acute rejection	Интерстициальное отторжение: увеличение трансплантата за счет лимфоцитарного интерстициального инфильтрата. Сосудистое отторжение: увеличение сопротивления из-за сужения мелких внутривисочечных артерий Interstitial rejection: graft enlargement due to lymphocytic interstitial infiltration. Vascular rejection: increased resistance due to narrowing of small intrarenal arteries
Опухоль почки Kidney tumor	Компрессия почечных сосудов растущей опухолью; увеличение гемодинамического обеспечения пораженной почки Compression of renal vessels by a growing tumor; increase in hemodynamic support of the affected kidney
Единственная почка The only kidney	Увеличение гемодинамического обеспечения оставшейся почки, компенсаторная гипертрофия, гиперфильтрация, нефросклероз Increased hemodynamic support of the remaining kidney, compensatory hypertrophy, hyperfiltration, nephrosclerosis
Низкое диастолическое АД Low diastolic blood pressure	Дефицит пропульсивной силы в диастолу (тяжелая недостаточность аортального клапана), открытый артериальный проток Lack of propulsive force in the diastole (severe aortic valve insufficiency), open ductus arteriosus
Брадикардия Bradycardia	Недостаточный кровоток в конце удлиненной диастолы Insufficient blood flow at the end of an elongated diastole
Хроническая левожелудочковая недостаточность Chronic left ventricular failure	Компенсаторная констрикция приносящих сосудов на фоне гипоперфузии Compensatory constriction of fetal vessels on the background of hypoperfusion
Стабильно высокое систолическое АД Consistently high systolic blood pressure	Рефлекторная констрикция приносящих сосудов с последующим развитием интрааренального атеросклероза Reflex constriction of fetal vessels with subsequent development of intrarenal atherosclerosis
<b>Снижение ИР Reduction of IR</b>	
Препятствие выхода из левого желудочка Obstruction of the exit from the left ventricle	Системный дефицит пропульсивной силы в систолу (стенозы аорты) с рефлекторной релаксацией резистивных сосудов почки (коарктация аорты) Systemic deficiency of propulsive force in the systole (aortic stenosis) with reflex relaxation of the resistive vessels of the kidney (aortic coarctation)
Артериовенозная фистула и внутривисочечные шунты Arteriovenous fistula and intrahepatic shunts	Усиление диастолического кровотока на фоне артериовенозного шунтирования Increased diastolic blood flow on the background of arteriovenous bypass surgery
Проксимальный локальный стеноз почечной артерии Proximal local renal artery stenosis	Снижение систолической скорости кровотока в постстенотическом сегменте. Локальный дефицит пропульсивной способности в систоле Decreased systolic blood flow rate in the poststenotic segment. Local deficit of propulsive ability in systole



Он представляет собой сумму сил сопротивления, противодействующих пульсирующему току крови в артерии, т. е. гидравлического сопротивления, кинематической вязкости и эластичности стенки.

$$RI = (Vps - Vd) / Vps$$

RI – индекс резистентности (resistance index)

Vps – пиковая систолическая скорость (peak systolic rate)

Vd – конечная диастолическая скорость (the final diastolic rate)

В настоящий момент ультразвуковые аппараты, способные выполнять доплеровское картирование, автоматически рассчитывают ИР. У молодых здоровых людей нормальный уровень ИР приближается к 0,60. ИР, равный 0,70, считается верхним пределом референсных значений. При ХБП прогрессирующая потеря почечной массы, гломерулярная атрофия и канальцево-интерстициальный фиброз ответственны за снижение почечного кровотока, что снижает амплитуду профиля спектральной волны. При поражении, преимущественно, мелких сосудов (300–100 мкм), как при нефроангиосклерозе, сахарном диабете и васкулите, уменьшается площадь поперечного сечения микроциркуляторного русла и его сосудистая растяжимость. За счет высокой жесткости артерий и атеросклеротического эутрофического ремоделирования мелких сосудов эти патологические состояния определяют повышенные значения ИР (больше 0,75–0,80) [17].

ИР более 0,70 является прогностическим признаком худшего варианта прогрессирования ХБП, независимо от исходной расчетной СКФ [18]. В работе P. Avramovski и соавт. показано, что почечный индекс резистентности имеет сильную обратную зависимость с толщиной паренхимы и СКФ [19]. Изменение ИР все-

гда связано с патологическим процессом. В таблице 2 представлены основные причины изменения кровотока по почечной артерии [20].

У большинства пациентов с острым почечным повреждением (ОПП) при исследовании, как правило, выявляется нормальная ультразвуковая картина, однако в некоторых случаях, помимо обструктивной нефропатии, отмечаются патологические состояния. В работе С. Liu и соавт. показано, что размер почек у пациентов с ОПП значительно больше, чем у здоровых людей. Авторы сделали вывод, что размер почки в сочетании с другими ультразвуковыми показателями может иметь потенциал для оценки ОПП [21]. В таблице 3 представлены морфологические параметры почек в норме и при ХБП.

Несмотря на вышеперечисленные положительные стороны ультразвукового исследования почек, данный метод позволяет предположить снижение функциональной способности, но не указать на сколько процентов произошло данное снижение. Кроме того, при наличии преренальной азотемии и острой паренхиматозной болезни почек у пациентов с почечной недостаточностью, показатели УЗИ почек могут быть в пределах референсных значений.

#### Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) обладает показателями большей диагностической точности, чем ультразвуковое исследование почек, однако доступность данного метода исследования ниже, а стоимость значительно выше [22]. Благодаря современным возможностям оценки функции почек, КТ может выборочно выявить функциональные участки почечной ткани и

**Таблица 3. Ультразвуковые морфологические показатели почек в норме и при ХБП**  
Table 3. Ultrasound morphological parameters of the kidneys in normal and CKD

Кортикомедулярная толщина (мм) Cortical medullary thickness (mm)	
Обычный Common	16–18
ХБП СКД	<13
Острая почечная недостаточность Acute renal failure	Хронические воспалительные поражения паренхимы Chronic inflammatory lesions of the parenchyma
Геометрический объем почек (V = 0,49 × A × B × C) (см <sup>3</sup> ) Geometric volume of the kidneys	
Правая почка Right kidney	134
Левая почка Left kidney	146
Объем почечного синуса (V = 0,49 × A × B × C) (см <sup>3</sup> ) Renal sinus volume (V = 0,49 × A × B × C) (см <sup>3</sup> )	21 (слева); 24 (справа) 21 (left); 24 (right)
Индекс резистентности Resistance index	
Обычный Common	0,60–0,70
ХБП СКД	>0,70

исключить нефункциональные, а также измерить объем почечной паренхимы в режиме 3D [23, 24]. В работах K. Patankar и соавт., а также R Wahba и соавт. показано, что между объемом почечной паренхимы, определенной при помощи КТ-волюметрии, и показателями сцинтиграфии имеется сильная связь, а в работе Y. Mitsui и соавт. сообщается о связи между объемом паренхимы почек и показателем расчетной СКФ [25–27]. В работе M.M. Zheng и соавт. показано, что, основываясь на раздельном объеме почечной паренхимы (sRPV) и раздельном объеме почечных чашечек и лоханки (sRCPV), измеренных при помощи объемной трехмерной КТ, можно определять раздельную функцию почек [28]. В одной из последних работ китайских коллег показано, что по сравнению с общим объемом почек, снижение объема почечной паренхимы более тесно связано с нарушением функции почек и, тем самым, имеет более сильную прогностическую силу [29].

В работе Ю.Г. Аляева и соавт. показано, что применение компьютерной программы для получения трехмерных изображений мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием позволяет получить данные перфузии, клубочковой фильтрации, а также ожидаемое количество выделенной мочи при имеющейся у данного конкретного пациента СКФ и другие параметры [30]. Ю.Г. Аляев и соавт. также показали, что указанные параметры можно рассчитать как суммарно, так и раздельно для каждой почки, в том числе для каждого сегмента почки [31]. Подобные результаты получены китайскими коллегами из Шаньсийского медицинского университета, показавшие, что комбинация значений КТ с контрастным усилением и уровня креатинина в сыворотке крови (SCr) для расчета скорости клубочковой фильтрации (pСКФ), позволяет определить раздельную функцию почек, схожую с показателями динамической нефросцинтиграфии [32].

### **Позитронно-эмиссионная томография–КТ (ПЭТ-КТ)**

ПЭТ КТ — это радионуклидный томографический метод, основанный на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами, и предназначенный для одномоментного и детального обследования всего организма [33]. Позитронно-эмиссионная томография позволяет изучить распределение и накопление предварительно введенного радиофармпрепарата (РФП) во внутренних органах и тканях. Выбор необходимого РФП позволяет изучать с помощью ПЭТ-КТ метаболизм, транспорт веществ, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессию генов и другие процессы. Использование РФП, относящихся к различным классам биологически активных соединений, делает ПЭТ до-

статочно универсальным инструментом современной медицины. На сегодняшний день в ПЭТ применяются позитрон-излучающие изотопы элементов второго периода периодической системы:

- углерод-11 ( $T_{1/2} = 20,4$  мин.);
- азот-13 ( $T_{1/2} = 9,96$  мин.);
- кислород-15 ( $T_{1/2} = 2,03$  мин.);
- фтор-18 ( $T_{1/2} = 109,8$  мин.).

Наиболее часто применяются РФП на основе фтора, поскольку данное вещество обладает наибольшим периодом полураспада и наименьшей энергией излучения.

При помощи ПЭТ становится возможным неинвазивный расчет СКФ. С этой целью используют расчет клиренса плазмы этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), но это занимает много времени и требует технических навыков и оборудования, которое не всегда доступно в диагностических подразделениях лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). ПЭТ-КТ позволяет не только визуализировать функцию почек, но и точно ее измерить с помощью камеры клиренс активности. В работе M. Hofman и соавт. продемонстрировано, что  $^{68}\text{Ga-EDTA}$  PET/CT-СКФ хорошо коррелирует с результатами расчетной СКФ, полученной при помощи сывороточной концентрации креатинина крови, при этом динамическая визуализация ПЭТ обеспечивает метод оценки СКФ без забора крови [34].

Динамическая ПЭТ-визуализация с использованием отфильтрованного гломерулярного индикатора Ga-DOTA обладает потенциалом для неинвазивной оценки СКФ путем кинетического моделирования компарментов. Первой работой, посвященной сравнению почечной динамики человека при помощи ПЭТ-изображений Ga-DOTA с показателями сцинтиграфии почек, а также сравнение результатов ПЭТ с измерениями СКФ, полученными на основе концентрации креатинина сыворотки, является исследование немецких коллег под руководством D. Kersting. Согласно опубликованным результатам, авторы пришли к выводу, что ПЭТ Ga-DOTA почек может быть подходящей альтернативой традиционной сцинтиграфии, поскольку визуальная оценка ПЭТ-изображений и обычных ренограмм имеет сопоставимые результаты значения СКФ, полученные с помощью неинвазивного однокомпонентного моделирования данных ПЭТ. Для визуальной оценки и расчета СКФ достаточно сбора данных динамической ПЭТ в течение 15 минут [35].

### **Магнитно-резонансная томография**

Большой потенциал для определения функциональной способности почек представляет магнитно-резонансная томография (МРТ). Благодаря использованию данной методики можно неинвазивно оценить

патологические процессы, связанные с острым и хроническим повреждением почечной ткани. МРТ выполняется как с контрастным веществом, так и без него. Наиболее часто для определения функциональной способности почек используются следующие параметры:

- объем почек;
- кровоток в почечной артерии и вене (фазово-контрастная (ФК)-МРТ);
- оценка перфузии коры почек (маркировка артериального спина (ASL));
- количественная оценка перфузии ASL (время продольной релаксации T1). Позволяет оценить степень фиброза и воспаления;
- термически индуцированное броуновское движение воды в тканях (диффузионно-взвешенная визуализация (DWI));
- уровень оксигенации тканей (визуализация в зависимости от для оценки оксигенации тканей (BOLD)).

Благодаря современным технологиям, за один сеанс МРТ, длящийся 45 минут, можно получить сразу несколько измерений, что позволяет достоверно оценить полную картину изменений морфологии, микроструктуры, гемодинамики и оксигенации почек, а также лучше понять патофизиологию изменений по сравнению со сбором информации при помощи только одного показателя МРТ [36].

Наиболее подробное описание методики многопараметрической МРТ для оценки функции почек представлено в работе Е.Ф. Сох и соавт. [37]. Согласно представленному ими протоколу, в течение 45-минутного сеанса сканирования удается получить данные по структуре, уровню оксигенации и гемодинамике в почке (рис. 1). Наряду с этим, МРТ позволяет определить функцию почек путем проведения магнитно-резонансной гистологии.

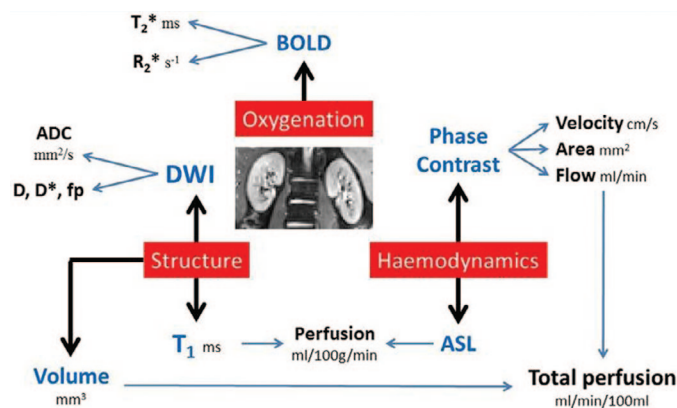


Рис. 1. Протокол мультипараметрической неинвазивной МРТ почек [37]  
BOLD – уровень оксигенации тканей, DWI – термически индуцированное броуновское движение воды в тканях, ASL – оценка перфузии коры почек, Phase contrast – фаза контрастирования, Structure – структура, Perfusion – перфузия, Velocity – скорость движения, Area – область, Flow – поток, Volume – объем, Oxygenation – оксигенация  
Fig. 1. Protocol of multiparametric noninvasive MRI of the kidneys [37]  
BOLD – tissue oxygenation level, DWI – thermally induced Brownian motion of water in tissues, ASL – assessment of renal cortex perfusion, Phase contrast, Structure, Perfusion, Velocity, Area, Flow, Volume, Oxygenation

### Магнитно-резонансная гистология

Магнитно-резонансная гистология — это метод, который дополняет традиционную гистологию, предоставляя микроскопические изображения интактных образцов. Магнитно-резонансная гистология позволяет неразрушающим образом оценивать целые органы в 3D-изображениях и использовать контраст, зависящий от воды в тканях. Этот метод применялся в патологии и токсикологии для количественной оценки тканевых структур. В почках он может оценить хроническое заболевание, воспаление и возрастную дегенерацию [38]. Кроме того, магнитно-резонансная гистология предлагает метод визуализации микроструктур. Магнитно-резонансная гистология включает транскардиальную перфузионную фиксацию. Контрастные вещества на основе гадолиния (Gd), такие как Magnevist (Gd-DTPA) или ProHance (Gd-HP-DO3A), используются во время перфузии для усиления сигнала МРТ [39].

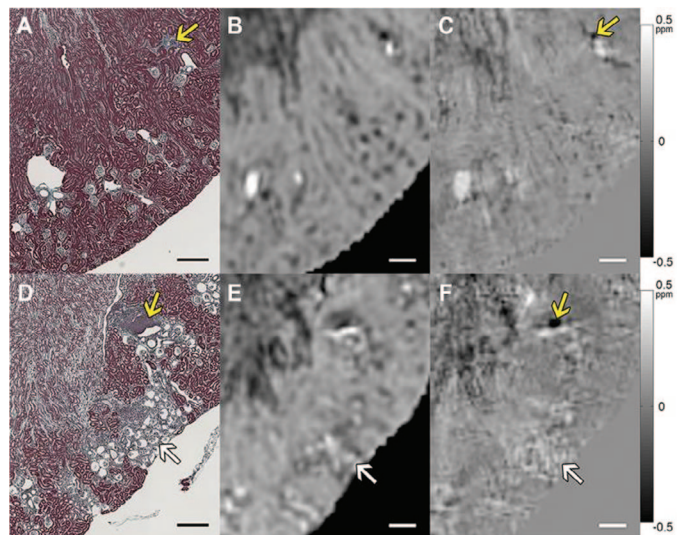


Рис. 2. Сравнение величины МРТ, QSM и трихромной гистологии Массона в корковом веществе почки мыши. Верх: дикий тип. Внизу: мыши с дефицитом рецептора ангиотензина (Agtr1a-/- Agtr1b-/-). А и D: гистологические изображения. В и E: T 2 \* -взвешенные (величина) изображения. С и F: изображения QSM. Белые стрелки указывают на скопления морщинистых клубочков на D - F. Изображение магнитуды показывает артефакты восприимчивости на границах кластера, которые удалены на изображении QSM. Желтые стрелки указывают на фокальные области кортикального интерстициального воспаления и фиброза (A, C, D и F). Шкала баров = 300 мкм. Цветная полоса: ppm B 0 [40]  
Fig. 2. Comparison of the values of MRI, QSM and trichrome histology of Masson in the cortical substance of the mouse kidney. Top: Wild type. Bottom: mice with angiotensin receptor deficiency (Agtr1a-/- Agtr1b-/-). A and D: histological images. B and E: T 2 \* are weighted (magnitude) images. C and F: QSM images. White arrows indicate clusters of wrinkled glomeruli on D - F. The magnitude image shows the susceptibility artifacts at the cluster boundaries that are removed in the QSM image. Yellow arrows indicate focal areas of cortical interstitial inflammation and fibrosis (A, C, D and F). Bar scale = 300 microns. Color band: ppm B 0 [40]

Благодаря возможности получения гистологических срезов возможно изучить целостность нефрона. Для этой цели используется диффузионно-тензорная визуализация (DTI). Данный инструмент МРТ позволяет оценить целостность и архитектуру почечных канальцев, а также исследовать ультраструктуру почек и определить изменения коэффициентов диффузии



при паренхиматозных заболеваниях почек. DTI измеряет анизотропную диффузию воды внутри трубчатых структур или пространств между фиброзными тканями. DTI по своей сути основан на ослаблении МР-сигнала из-за диффузионно-сенсibiliзирующих градиентов [41]. Развитие нескольких методов МРТ сделало возможным измерение морфологии почечных клубочков на основе МРТ всей почки, включая измерение количества клубочков, объема клубочков, внутрипочечного распределения объема клубочков и локализации потери нефронов, связанной с заболеванием [42]. Основным подходом заключается в использовании катионизированного ферритина (КФ) для маркировки базальной мембраны почечных клубочков в каждом клубочке после внутривенной инъекции. В настоящий момент такое исследование проведено только на животных (крысах) [43]. КФ является суперпарамагнитным из-за его ядра из оксида железа и может быть обнаружен с помощью традиционных последовательностей МРТ. Эта разработка создала метод с использованием КФ (CFE MRI) для визуализации клубочков.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день скintiграфия продолжает оставаться золотым стандартом определения функциональной способности почек. Методы диагностики, представленные в данном обзоре, также могут позволить определить функциональную способность почек. Учитывая распространенность ХБП, мы предлагаем выполнять исследования поэтапно, начиная с наиболее доступных. К примеру, ультразвуковая диагностика может применяться в рамках первичного обследования при диспансеризации. При выявлении изменений в паренхиме почки должно проводиться более углубленное исследование с использованием доплеровского картирования и расчета индекса резистентности.

УЗИ играет важную роль в диагностике хронической болезни почек, однако интерпретация изображений требует серьезной подготовки. В качестве помощи врачам-диагностам ученые из Южной Кореи создали систему, созданную на основе нейронных сетей, позволяющую самостоятельно распознавать ультразвуковые изображения у пациентов с ХБП. С помощью машинного обучения автоматизированная система пошагово сегментирует модель, измеряет и классифицирует ультразвуковые изображения почек с высокой производительностью. Авторы пришли к выводу, что интеграция извлеченных компьютером измеримых признаков в модели машинного обучения может улучшить классификацию ХБП, тем самым предположить степень снижения функциональной способности почек [44]. Подобную работу провели коллеги из Китая, подтвердившие, что методы трансферного обучения для извлечения признаков изображений из ультразвуковых снимков для создания клас-

сификаторов, позволяют отличить детей с врожденными аномалиями развития мочевыделительной системы от здоровых [45]. При выявлении отклонений от референсных значений показателей ультразвукового исследования целесообразно направлять пациента на более углубленное исследование, которым может выступать компьютерная или магнитно-резонансная томография. Данные методы позволяют более углубленно и точно исследовать не только строение почки, но и функциональную способность каждого её сегмента. В отличие от УЗИ, КТ позволяет оценить не только анатомическое строение почек, но и строить 3-мерное изображение, оценивать перфузию и неинвазивно рассчитывать скорость клубочковой фильтрации. МРТ в определении функции почек обладает еще большими функциями, чем УЗИ и КТ. Как показано выше, многопараметрическая МРТ позволяет в течение 45 минут оценить целый ряд параметров (объем почек, кровотоков в почечной артерии, перфузию коры почек и т. д.), делающих возможным комплексное определение функциональной способности почек. МР-гистология — это еще одно перспективное направление в оценке функциональной способности почек. Применяемая в настоящий момент в патологической анатомии и токсикологии, МР-гистология позволяет неразрушающим образом оценивать целые органы в 3D и может использовать зависящий от воды контраст в тканях [38]. Полученные результаты говорят о том, что совершенствование такого подхода в будущем может позволить оценивать не только функциональную способность почки или ее сегментов, но и отдельно взятого нефрона.

В последнее время все больше работ посвящено изучению возможности применения искусственного интеллекта для анализа данных инструментальных исследований. В настоящий момент при помощи искусственного интеллекта возможно определение по КТ топологии почек, их размеров, строения, а также предположительную функцию. К примеру, в работе В. Dhruv и соавт. показано, что алгоритм анализа изображений МСКТ, разработанный авторами, позволяет точно определить наличие кист, которые, в свою очередь, могут снижать функциональную способность почек [46].

Современные методы лучевой диагностики позволяют получить целый спектр показателей, которые косвенно или, в какой-то степени, прямо могут свидетельствовать о состоянии экскреторной функции почки. Последние из них, представляющие данные о скорости клубочковой фильтрации и характеризующие перфузию паренхимы почки, являются методически сложными и дорогостоящими исследованиями, приводящимися дополнительно к уже проведенным стандартным КТ- и МРТ-исследованиям. Используемые в широкой практике косвенные методы оценки функции почки, основанные на морфометрии и визуализации контрастированных мочевых путей, в настоящее

время не могут полностью нас удовлетворять из-за низкой точности. Поэтому имеется необходимость разработки новых подходов к анализу данных стандартно выполняемых исследований, которые могли бы представить результаты, более точно свидетельствующие о функциональном состоянии почек.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся современные инструментальные методы оценки почечной функции открывают широкие перспективы для их клинического применения и требуют продолжения исследования. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R, Eckardt KU, Levin A, Levin N, et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004;66(14):1310–4. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00894.x>.
- Hamer R, Nahas E. The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 2006;332(7541):563–4. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7541.563>.
- Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://nccd.cdc.gov/CKD>.
- Taal MW, Brenner BM. Adaptation of Specific Tubule Functions in Response to Nephron Loss. In: Brenner and Rector's the Kidney 2011;790–793.
- Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, Geng H, Saikumar P, Bidani AK. Acute kidney injury: a springboard for progression in chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010;298(5):1078–94. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00017.2010>.
- Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Разработчик – Ассоциация нефрологов. М., 2021. 233 с. [Clinical guidelines. Chronic kidney disease (CKD). Authors – Association of Nephrologists. M., 2021. 233 p. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2). (In Russian)].
- Близнюк А.И., Мороз-Водолажская Н.Н. Методы исследования почек и мочевыводящих путей и их применение в общей врачебной практике: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2021. 34 с. [Bliznyuk A.I., Moroz-Vodolazhskaya N.N. Methods for examining the kidneys and urinary tract and their application in general medical practice: a teaching aid. Minsk: BSMU, 2021. 34 p. (In Russian)].
- ACR practice guideline for the performance of an ultrasound examination of the abdomen and/or retro-peritoneum (in collaboration with the American Institute of Ultrasound in Medicine AIUM). URL: <http://www.acr.org/guidelines>.
- Eze C, Okoye J, Agwu K. Normative ultrasound values of renal parenchymal thickness among adults in Enugu, South-East Nigeria. *Afr Health Sci* 2014;14(3):689–97. <https://doi.org/10.4314/ahs.v14i3.27>.
- Roger SD, Beale AM, Cattell WR, Webb JA. What is the value of measuring renal parenchymal thickness before renal biopsy? *Clin Radiol* 1994;49(1):45–9. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(05\)82913-7](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(05)82913-7).
- Beland MD, Walle NL, Machan JT, Cronan JJ. Renal cortical thickness measured at ultrasound: is it better than renal length as an indicator of renal function in chronic kidney disease? *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(2):146–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.4104>.
- Meola M, Samoni S, Petrucci I. Imaging in chronic kidney disease. *Contrib Nephrol* 2016;188:69–80. <https://doi.org/10.1159/000445469>.
- Hricak H, Cruz C, Romanski R, Uniewski MH, Levin NW, et al. Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation. *Radiology* 1982;144(1):141–7. <https://doi.org/10.1148/radiology.144.1.7089245>.
- Lerolle N, Guérot E, Faisy C, Bornstain C, Diehl JL, Fagon JY. Renal failure in septic shock: Predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index. *Intensive Care Med* 2006;32(10):1553–9. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0360-x>.
- Ольхова Е.Б. Дуплексное сканирование почек у детей. *SonoAce-International* 2000;(7):44–52. [Olkhova E.B. Duplex scanning of the kidneys in children. *SonoAce-International* 2000;(7):44–52. (In Russian)].
- Bude RO, Rubin JM. Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance. *Radiology* 1999;211(2):411–7. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.2.r99ma48411>.
- Petrucci I, Clementi A, Sessa C, Torrisi I, Meola M. Ultrasound and color Doppler applications in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2018;31(6):863–79. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0531-1>.
- Sugiura T, Wada A. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(9):2780–5. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp121>.
- Avramovski P, Ilkovska B, Nikleski Z, Avramovska M, Sikole A. Which better determines the renal function and glomerular filtration rate: renal parenchymal thickness or renal resistive index? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2021;32(3):754–62. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.336771>.
- Бегун И.В., Папкевич И.И. Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения. *Нефрология* 2009;13(4):18–27. [Begun I.V., Papkevich I.I. Index of resistance in diagnosis of kidney disease-opportunities and limitations. *Nefrologia = Nephrology* 2009;13(4):18–27. (In Russian)].
- Liu C, Wang X. Clinical utility of ultrasonographic evaluation in acute kidney injury. *Transl Androl Urol* 2020;9(3):1345–55. <https://doi.org/10.21037/tau-20-831>.
- Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol* 2016;13(11):654–62. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.154>.
- Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft–Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(2):459–66. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004060447>.
- Halleck F, Diederichs G, Koehlitz T, Slowinski T, Engelken F, Liefeldt L, et al. Volume matters: CT-based renal cortex volume measurement in the evaluation of living kidney donors. *Transplant Int* 2013;26(12):1208–16. <https://doi.org/10.1111/tri.12195>.
- Patankar K, Low RS, Blakeway D, Ferrari P. Comparison of computer tomographic volumetry versus nuclear split renal function to determine residual renal function after living kidney donation. *Acta Radiol* 2014;55(6):753–60. <https://doi.org/10.1177/0284185113504195>.
- Wahba R, Franke M, Hellmich M, Kleinert R, Cingöz T, Schmidt MC, et al. Computed tomography volumetry in preoperative living kidney donor assessment for prediction of split renal function. *Transplantation* 2016;100(6):1270–7. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000889>.
- Mitsui Y, Sadahira T, Araki M, Wada K, Tanimoto R, Ariyoshi Y, et al. The assessment of renal cortex and parenchymal volume using automated CT volumetry for predicting renal function after donor nephrectomy. *Clin Exper Nephrol* 2018;22(2):453–8. <https://doi.org/10.1007/s10157-017-1454-1>.
- Zheng MM, Zhu YC, Shang LM, Du CK, Zhang L, Sun W, et al. Use of CT-based renal volumetry for the measurement of split renal function: a split glomerular filtration rate prediction model based on unilateral renal volume parameters. *Clin Radiol* 2022;77(10):759–66. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2022.05.023>.
- Xie Y, Xu M, Chen Y, Zhu X, Ju S, Li Y. The predictive value of renal parenchymal information for renal function impairment in patients with ADPKD: a multicenter prospective study. *Abdom Radiol (NY)* 2022;47(8):2845–57. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03554-w>.
- Аляев Ю.Г., Хохлачев С.Б., Фиев Д.Н., Борисов В.В., Проскура А.В., Юрова М.В. Новый метод расчета клубочковой фильтрации, перфузии и плазматика на основании численного анализа трехмерных данных, полученных при МСКТ. *Российский электронный журнал лучевой диагностики* 2018;8(2):105–9. [Alyayev Yu.G., Khokhlachev S.B., Fiev D.N., Borisov V.V., Proskura A.V., Iurova M.V. A new approach for split renal function evaluation of glomerular filtration rate, perfusion and plasma flow by numerical analysis of 3D MSCT-based models. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoy diagnostiki = Russian electronic journal of radiology* 2018;8(2):105–9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-2-105-109>.
- Аляев Ю.Г., Дзеранов Н.К., Хохлачев С.Б., Борисов В.В., Фиев Д.Н., Демидко Ю.Л. и др. Новый метод оценки раздельной функции почек на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием. *Урология* 2018;(2):26–33. [Alyayev Yu.G., Dzeranov N.K., Khokhlachev S.B., Borisov V.V., Fiev D.N., Demidko Yu.L., et al. A new method of evaluation of split renal function based on contrast-enhanced multislice spiral computed tomography. *Urologiya = Urology* 2018;(2):26–33. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.2.26-33/>.
- Shi W, Liang X, Wu N, Zhang H, Yuan X, Tan Y. Assessment of split renal function using a combination of contrast-enhanced ct and serum creatinine values for glomerular filtration rate estimation. *AJR Am J Roentgenol* 2020;215(1):142–7. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22125>.
- Bailey DL, Townsend DV, Wolf PE, Maisie MN. Positron emission tomography: basic sciences. Secaucus, New Jersey: Springer-Verlag. 2005. 382 p.
- Hofman M, Binns D, Johnston V, Siva S, Thompson M, Eu P, Collins M, Hicks RJ. 68Ga-EDTA PET/CT imaging and plasma clearance for glomerular filtration rate quantification: comparison to conventional 51Cr-EDTA. *J Nucl Med* 2015;56(3):405–9. <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.147843>.
- Kersting D, Sraïeb M, Seifert R, Costa PF, Kazek S, Kessler L, et al. First experiences with dynamic renal [68Ga] Ga-DOTA PET/CT: a comparison to renal scintigraphy and compartmental modelling to non-invasively estimate the glomerular filtration rate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49(10):3373–86. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05781-1>.
- Artunc F, Yildiz S, Rossi C, Boss A, Dittmann H, Schlemmer HP, Rislis T, Heyne N. Simultaneous evaluation of renal morphology and function in live kidney donors using dynamic magnetic resonance imaging. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(6):1986–91. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp772>.
- Cox EF, Buchanan CE, Bradley CR, Prestwich B, Mahmoud H, Taal M, et al. Multiparametric renal magnetic resonance imaging: Validation, interventions, and alterations in chronic kidney disease. *Front Physiol* 2017;(8):696. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00696>.
- Xie L, Cianciolo RE, Hulette B, Lee HW, Qi Y, Cofer G, Johnson GA. Magnetic resonance histology of age-related nephropathy in the Sprague Dawley rat. *Toxicol Pathol* 2012;40(5):764–78. <https://doi.org/10.1177/0192623312441408>.
- Johnson GA, Cofer GP, Fubara B, Gewalt SL, Hedlund LW, Maronpot RR. Magnetic resonance histology for morphologic phenotyping. *J Magn Reson Imaging* 2002;16(4):423–9.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

<https://doi.org/10.1002/jmri.10175>.

40. Xie L, Bennett KM, Liu C, Johnson GA, Zhang JL, Lee VS. MRI tools for assessment of microstructure and nephron function of the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2016;311(6):1109–24. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00134.2016>.

41. Li W, Liu C, Duong TQ, van Zijl PC, Li X. Susceptibility tensor imaging (STI) of the brain. *NMR Biomed* 2017;30(4):10. <https://doi.org/10.1002/nbm.3540>.

42. Bennett KM, Bertram JF, Beeman SC, Gretz N. The emerging role of MRI in quantitative renal glomerular morphology. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013;304(10):1252–7. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00714.2012>.

43. Bennett KM, Zhou H, Sumner JB, Dodd SJ, Bouraoud N, Doi K, et al. MRI of the basement membrane using charged nanoparticles as contrast agents. *Magn Reson Med* 2008;60(3):564–74. <https://doi.org/10.1002/mrm.21684>.

44. Lee S, Kang M, Byeon K, Lee SE, Lee IH, Kim YA, et al. Machine learning-aided chronic kidney disease diagnosis based on ultrasound imaging integrated with computer-extracted measurable features. *J Digit Imaging* 2022;35(5):1091–100. <https://doi.org/10.1007/s10278-022-00625-8>.

45. Zheng Q, Furth SL, Tasian GE, Fan Y. Computer-aided diagnosis of congenital abnormalities of the kidney and urinary tract in children based on ultrasound imaging data by integrating texture image features and deep transfer learning image features. *J Pediatr Urol* 2019;15(1):75.e1–75.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.10.020>.

46. Dhruv B, Mittal N, Modi M. Artificial intelligence optimized image segmentation techniques for renal cyst detection. *J Med Eng Technol* 2022;46(5):415–23. <https://doi.org/10.1080/03091902.2022.2080882>.

## Сведения об авторах:

Просьянников М.Ю. – д.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 791050; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Казаченко А.В. – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 334714; <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

Войтко Д.А. – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 942353; <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

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 67996; <https://orcid.org/0000-0002-2214-7543>

Анохин Н.В. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 8807749; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Громов А.И. – д.м.н., профессор, руководитель группы лучевых методов диагностики и лечения отдела онкоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 304475

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 622663; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Аполыхин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 683661; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Каприн А.Д. – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАО, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Россия; директор МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 96775; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

## Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 20%  
Казаченко А.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%  
Войтко Д.А. – сбор материала, написание научной публикации, 20%  
Константинова О.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%  
Анохин Н.В. – сбор материала, 5%  
Громов А.И. – научное редактирование текста, 5%  
Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%  
Аполыхин 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 финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 22.03.23

**Результаты рецензирования:** 25.04.23

**Исправления получены:** 12.05.23

**Принята к публикации:** 17.05.23

## Information about authors:

Prosyannikov M.Yu. – Dr. Sci., head of the department 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; RSCI Author ID 791050; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Kazachenko A.V. – Dr. Sci., Deputy Director for Medical Work of N. 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, professor of the Department of Urology and Operative Nephrology with a course of oncology, RUDN University; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 334714; <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

Voytko D.A. – PhD, Senior 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; RSCI AuthorID 942353; <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Konstantinova O.V. – Dr. Sci., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N. 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; RSCI AuthorID 67996; <https://orcid.org/0000-0002-2214-7543>

Anokhin N.V. – PhD, Senior Researcher at the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 8807749; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Gromov A.I. – Dr. Sci., Professor, Head of the Group of Radiation Methods of Diagnosis and Treatment of the Department of Oncology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 304475

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director 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 the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Apolikhin O.I. – Dr. Sci., professor, cor.-member of RAS, director 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; RSCI Author ID 683661; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Kaprin A.D. – Dr. Sci., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of MORI n.a. P.A. Hertzen – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Obninsk, Russia; Head of Department of Oncology and Radiology n.a. V.P. Kharchenko of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 96775; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

## Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, scientific text editing, 20%  
Kazachenko A.V. – idea and design development, scientific text editing, 10%  
Voytko D.A. – collecting material, writing a scientific publication, 20%  
Konstantinova O.V. – idea and design development, scientific text editing, 10%  
Anokhin N.V. – collecting material, 5%  
Gromov A.I. – scientific text editing, 5%  
Sivkov A.V. – idea and design development, scientific text editing, 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:** 22.03.23

**Peer review:** 25.04.23

**Corrections received:** 12.05.23

**Accepted for publication:** 17.05.23



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-86-90>

# Киста белочной оболочки яичка больших размеров

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**А.И. Рыжков<sup>1,2</sup>, С.Ю. Соколова<sup>2</sup>, С.А. Жигалов<sup>1</sup>, И.С. Шорманов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; д. 5, ул. Революционная, Ярославль, 150000, Россия

<sup>2</sup> Клиника «Мать и Дитя Ярославль»; д. 17, ул. 5-я Яковлевская, Ярославль, 150062, Россия

**Контакт:** Рыжков Алексей Игоревич, 1129682@gmail.com

## Аннотация:

**Введение.** Киста белочной оболочки яичка – редко встречающееся доброкачественное образование, распространенность в мужской популяции варьирует от 0,3 до 0,76%. Кисты белочной оболочки обычно имеют небольшие размеры от 2 до 5 мм.

**Клинический случай.** Представлен случай крупной кисты белочной оболочки (3,5×2,5×2,9 см) левого яичка у мужчины 44 лет. В представленном наблюдении, киста, вероятно имела посттравматическое происхождение, так как около 10 лет назад пациент перенес тупую травму органов мошонки. Пациент предъявлял жалобы на боли в левой половине мошонки. Произведена операция – микрохирургическое иссечение кисты белочной оболочки левого яичка. Послеоперационный период без осложнений. Болевой синдром купирован через 14 дней после операции.

**Гистологическое исследование** – кистозное образование с соединительнотканной стенкой, выстланной кубическим, местами реснитчатым эпителием. При ультразвуковом контроле через 3 месяца размеры левого яичка составляли 4,2×2,7×1,9 (объем 11,2 см<sup>3</sup>), паренхима гомогенна.

**Заключение.** Представленное наблюдение демонстрирует, что кисты белочной оболочки яичка могут достигать значительных размеров, распространяясь внутрь паренхимы яичка. Органосохраняющее лечение у симптоматических пациентов с крупными кистами белочной оболочки с интрапаренхиматозным ростом позволяет ликвидировать болевую симптоматику и сохранить остаточную паренхиму яичка. Использование микрохирургической техники может быть полезно для минимизации нарушения кровоснабжения и снижения риска атрофических изменений паренхимы яичка.

**Ключевые слова:** киста белочной оболочки яичка; киста яичка.

**Для цитирования:** Рыжков А.И., Соколова С.Ю., Жигалов С.А., Шорманов И.С. Киста белочной оболочки яичка больших размеров. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):86-90; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-86-90>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-86-90>

# Large cyst of the tunica albuginea

CLINICAL CASE

**A.I. Ryzhkov<sup>1</sup>, S.Yu. Sokolova<sup>2</sup>, S.A. Zhigalov<sup>1</sup>, I.S. Shormanov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia

<sup>2</sup> Clinic «Mother and Child Yaroslavl», 17, 5th str. Yakovlevskaya, Yaroslavl, 150062, Russia

**Contacts:** Alexey I. Ryzhkov, 1129682@gmail.com

## Summary:

**Introduction.** A cyst of the tunica albuginea of the testis is a rare benign formation, the prevalence in the male population varies from 0.3 to 0.76%. Cysts of the tunica albuginea are usually small in size from 2 to 5 mm.

**Clinical case.** A case of a large cyst of the tunica albuginea (3.5×2.5×2.9 cm) of the left testicle in a 44-year-old man is presented. In the case presented, the cyst was probably of post-traumatic origin, since the patient had suffered a blunt trauma to the scrotum about 10 years ago. The patient complained of pain in the left half of the scrotum. An operation was performed – microsurgical excision of the cyst of the albuginea of the left testicle. Postoperative period without complications. The pain syndrome was relieved 14 days after the operation. Histological examination – a cystic formation with a connective tissue wall lined with cubic, in places ciliated epithelium. Ultrasound control after 3 months – the size of the left testicle is 4.2 \* 2.7 \* 1.9 (volume 11.2 cm<sup>3</sup>), the parenchyma is homogeneous.

**Conclusion.** The presented observation demonstrates that cysts of the albuginea of the testis can reach a significant size, spreading into the testicular parenchyma. Organ-sparing treatment in symptomatic patients with large cysts of the albuginea with intraparenchymal growth allows to eliminate pain symptoms and preserve the residual testicular parenchyma. The use of microsurgical techniques may be useful in minimizing circulatory disturbance and reducing the risk of atrophic changes in the testicular parenchyma.

**Key words:** testicular albumen cyst; testicular cyst.

**For citation:** Ryzhkov A.I., Sokolova S.Yu., Zhigalov S.A., Shormanov I.S. Large cyst of the tunica albuginea. Experimental and Clinical Urology 2023;16(2):86-90; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-86-90>

## ВВЕДЕНИЕ

Киста белочной оболочки яичка представляет собой редкое доброкачественное образование яичка, распространенность в мужской популяции варьирует от 0,3 до 0,76% [1-5]. В большинстве случаев кисты белочной оболочки имеют небольшие размеры от 2 до 5 мм. В данной работе мы приводим клиническое наблюдение крупной кисты белочной оболочки яичка и обзор литературы по данной теме.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 44 лет, 24.03.2022 обратился к урологу с жалобами на тянущие боли в левой половине мошонки. Из анамнеза – моряк, около 10 лет назад во время шторма ударился паховой областью о столб, после чего отметил появление сильной боли в левой половине мошонки, увеличение мошонки в объеме. За медицинской помощью не обращался. По прошествии двух недель объем мошонки вернулся к исходным размерам, интенсивность боли значительно снизилась. В последующие годы сохранялся постоянный болевой синдром, интенсивность боли варьировала от 1 до 4 баллов по визуальной аналоговой шкале.

Осмотр: левое яичко правильной формы, увеличено в объеме – более  $25 \text{ см}^3$  ( $\approx 30 \text{ см}^3$ ) по результатам измерения орхидометром Прадера, безболезненно, в средней и верхней трети имеет очень плотную консистенцию, в нижней трети – консистенция эластичная, поверхность яичка гладкая. Правое яичко правильной формы, однородной эластичной консистенции, объем –  $15 \text{ см}^3$ . Придатки яичка пальпируются с обеих сторон, не изменены.

Ультразвуковое исследование органов мошонки: объем правого яичка  $14,6 \text{ см}^3$ , объем левого яичка  $28,16 \text{ см}^3$ , левое яичко правильной формы, содержит

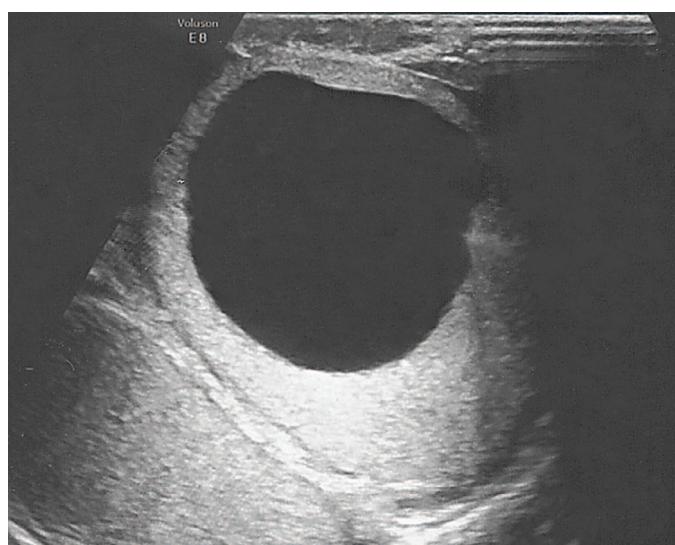


Рис. 1. Больной К. Ультразвуковое исследование – киста белочной оболочки левого яичка

Fig. 1. Patient K. Ultrasound examination – cyst of the albuginea of the left testicle

однородное, анэхогенное образование  $3,5 \times 2,5 \times 2,9 \text{ см}$ , занимающее верхнюю и среднюю треть объема яичка, интимно прилежащее к внутренней поверхности белочной оболочки передней поверхности яичка (рис. 1). Контур образования ровный, четкий с умеренно выраженным дистальным усилением эхосигнала. За исключением участка, прилежащего к белочной оболочке, ■

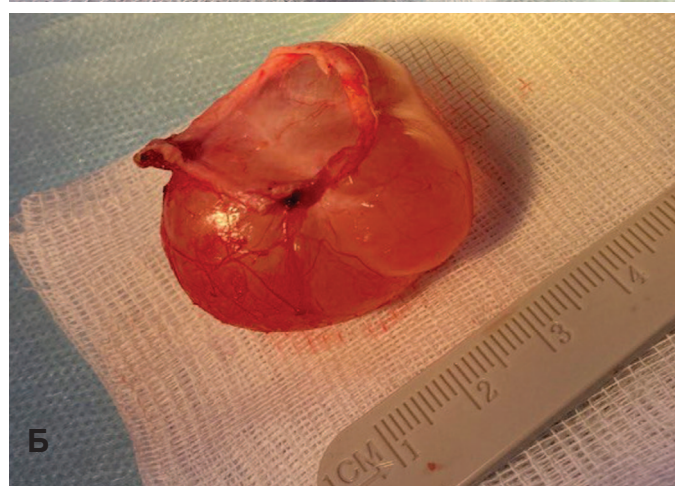


Рис. 2. Больной К. Микрохирургическое иссечение кисты белочной оболочки яичка. а – киста белочной оболочки отделена от паренхимы яичка, б – иссеченная киста с фрагментом белочной оболочки, в – левое яичко после ушивания белочной оболочки

Fig. 2. Patient K. Microsurgical excision of the cyst of the albuginea. a – a cyst of the albuginea is separated from the parenchyma of the testicle, b – an excised cyst with a fragment of the albuginea, c – the left testicle after suturing the albuginea



образование со всех сторон окружено паренхимой яичка, однородной, с неизменной экзогенностью.

Установлен диагноз: киста белочной оболочки левого яичка. Учитывая наличие болевого синдрома, пациенту рекомендовано оперативное вмешательство в объеме иссечения кисты белочной оболочки левого яичка.

31.03.2022 выполнена операция – микрохирургическое иссечение кисты белочной оболочки левого яичка. Продольным разрезом на левой половине мошонки осуществлен послойный доступ к левому яичку. При ревизии отмечено истончение белочной оболочки по передней поверхности яичка, через которую просвечивает соломенно-желтое содержимое кисты. Под операционным микроскопом (увеличение  $\times 6-10$ ) белочная оболочка поперечно рассечена на  $2/3$  окружности на уровне средней части яичка. Стенка кисты тупым и острым путем, с максимальным сохранением сосудов яичка, отсепарована от паренхимы яичка (рис. 2А). Выполнена резекция белочной оболочки в зоне отхождения кисты, киста удалена без вскрытия (рис. 2Б). Белочная оболочка ушита непрерывным швом (викрил 4/0) (рис. 2В). Целостность влагалищной оболочки восстановлена непрерывным швом, яичко погружено в мошонку. Послойное ушивание раны.

Морфологическое исследование от 06.04.2022 г. Макроскопическое описание: тонкостенное кистозное образование диаметром 3 см с прилежащим плотным плоским фрагментом ткани на поверхности  $2 \times 2$  см, при вскрытии кисты выделилась бесцветная прозрачная жидкость, внутренняя поверхность гладкая, стенка полупрозрачная. Патогистологическое заключение (диагноз): кистозное образование с соединительнотканной стенкой, выстланной кубическим, местами реснитчатым эпителием. Заключение: киста белочной оболочки яичка.

Послеоперационный период без осложнений. Через 10 дней после операции пациент отметил исчезновение болевых ощущений в мошонке. По данным контрольного ультразвукового исследования через 3 месяца после операции – размеры левого яичка  $4,2 \times 2,7 \times 1,9$  см (объем  $11,2 \text{ см}^3$ ), паренхима гомогенна.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Этиология кист белочной оболочки яичка не ясна. Ряд авторов предполагают, что кисты белочной оболочки являются результатом нарушений эмбриогенеза и происходят из остатков мезотелия или эфферентных протоков [6, 7]. Другими возможными причинами являются травма, ишемия, воспалительный процесс [8]. В представленном нами наблюдении вероятным этиологическим фактором выступает травма яичка.

Кисты белочной оболочки преимущественно локализируются по переднебоковой поверхности яичка, могут

быть однокамерными или многокамерными [4]. Содержимое обычно представлено прозрачной жидкостью без сперматозоидов, описаны случаи кист белочной оболочки, содержащих карбонат кальция – «кальциевое молоко», псамозные тельца [7, 9, 10]. Киста может находиться в толще белочной оболочки яичка, может выступать с внутренней стороны белочной оболочки, вдаваясь в паренхиму яичка, или с внешней стороны, формируя хорошо пальпируемое выпячивание на поверхности белочной оболочки [11]. Особенностью представленного нами наблюдения является интраэпителиальное направление роста в сочетании со значительными размерами кисты, что требует дифференциальной диагностики с кистой паренхимы яичка.

Средний размер кист белочной оболочки варьирует от 2 до 5 мм [7]. Крупные кисты белочной оболочки встречаются редко и описаны в единичных публикациях.

В работе N. Matsumura и соавт. описана крупная киста белочной оболочки правого яичка  $30 \times 43$  мм с экстраэпителиальным ростом у мужчины 74 лет. Киста иссечена с резекцией фрагмента белочной оболочки. По данным гистологического исследования – киста окружена плотными пучками коллагеновых волокон, соответствующих белочной оболочке, а внутренняя поверхность выстлана кубическим эпителием с некоторым количеством реснитчатого эпителия. Автор также приводит обзор литературы на японском языке, согласно которому за последние 30 лет опубликовано 29 наблюдений кист белочной оболочки яичка, размер которых варьирует от 2 до 90 мм [12].

K. Tanaka и соавт. приводит клинический случай крупной кисты белочной оболочки с интрапаренхиматозным ростом у мужчины 68 лет. Киста размером  $50 \times 25$  мм занимала большую часть объема яичка, в связи с чем пациенту выполнена орхофуникулэктомия [6].

C. Peña-Ruelas представил наблюдение самой крупной из описанных на сегодняшний день кист белочной оболочки. Киста размером  $20 \times 16$  см распространялась наружу от белочной оболочки и приводила к компрессии яичка. Киста имела неоднородное содержимое, в связи с чем пациенту выполнена орхэктомия [3].

D.M. Alvarez и соавт. описывает 2 случая крупных кист белочной оболочки с интраэпителиальным ростом. В одном случае размеры кисты составили  $2,4 \times 1,3$  см. Во втором случае представлено изображение кисты, занимающей больше половины объема яичка, но размеры не уточняются [7].

Кисты белочной оболочки преимущественно наблюдаются у мужчин старше 30 лет [2]. Средний возраст мужчин с кистами белочной оболочки яичка, по данным N. Matsumura, составляет 54 года (от 20 до 89 лет) [12].

Кисты белочной оболочки яичка чаще всего бессимптомны, но в редких случаях могут сопровождаться



болевыми ощущениями [13, 14]. В представленном нами наблюдении пациента беспокоил умеренно выраженный болевой синдром, что может быть обусловлено значительными размерами и интратестикулярным ростом кисты.

При осмотре кисты белочной оболочки могут быть обнаружены очень плотные структуры на поверхности белочной оболочки [15]. В нашем случае отмечено увеличение в объеме левого яичка и изменение консистенции яичка в средней и верхней трети, границы и размер кисты не определялись, что обусловлено интратестикулярным ростом кисты. Пальпируемые уплотнения на белочной оболочке и изменение консистенции яичка при крупных кистах являются одними из важных отличий кист белочной оболочки от кист паренхимы яичка, которые в типичных случаях не пальпируются и не меняют консистенцию яичка [13].

Ультразвуковая картина кисты белочной оболочки яичка чаще всего соответствует простой одиночной кисте, но возможны множественные кисты, сложные кисты с экзогенным содержимым, обусловленным наличием воспалительного детрита или кальцификацией [7].

В представленном нами наблюдении не было сомнений в том, что мы имеем дело с простой кистой. Сложным был вопрос является ли данная простая киста кистой белочной оболочки или кистой паренхимы яичка. Классическим ультразвуковым признаком кисты яичка является то, что она со всех сторон окружена паренхимой [16]. В нашем случае киста плотно прилежала к белочной оболочке яичка, что позволило классифицировать образование как кисту белочной оболочки яичка на дооперационном этапе.

На сегодняшний день единый подход к ведению пациентов с кистами белочной оболочки яичка не выработан. В опубликованных наблюдениях можно проследить 3 варианта ведения пациентов с кистами белочной оболочки – динамическое наблюдение [1, 14], резекция кисты [1, 9, 12, 17-19] и орхэктомия/орхофуникулектomia [3, 5, 6, 17, 20, 21].

В работе N. Matsumura и соавт. из 29 случаев кист белочной оболочки в 12 – выполнена орхофуникулектomia, в 16 случаях – иссечение кисты и только в одном случае проводилось динамическое наблюдение [12].

Динамическое наблюдение, по нашему мнению, оправдано при небольших бессимптомных простых кистах. У пациентов с симптоматическими простыми кистами, сложными кистами оптимальной тактикой представляется иссечение кисты. В исключительных случаях, например, при наличии признаков злокачественности образования, у пациентов с кистами белочной оболочки может выполняться орхофуникулектomia.

В представленном нами наблюдении киста белочной оболочки сопровождалась болевым синдромом, в связи с чем пациенту была выполнена операция – иссечение кисты белочной оболочки.

Мы использовали микрохирургическую технику для прецизионного выделения кисты с максимальным сохранением паренхимы и сосудов яичка. Ни в одном из проанализированных нами наблюдений не сообщается о применении микрохирургической техники для иссечения кист белочной оболочки, но данный подход используется для удаления новообразований яичка [22, 23]. В связи с этим, наша работа является первым сообщением о применении микрохирургической техники в лечении кист белочной оболочки яичка.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует, что кисты белочной оболочки яичка могут достигать значительных размеров, распространяясь внутрь паренхимы яичка. Органосохраняющее лечение у симптоматических пациентов с крупными кистами белочной оболочки с интрапаренхиматозным ростом позволяет ликвидировать болевую симптоматику и сохранить остаточную паренхиму яичка. Использование микрохирургической техники может быть полезно для минимизации нарушения кровоснабжения и снижения риска атрофических изменений паренхимы яичка. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chou SJ, Liu HY, Fu YT, Shyu JS, Sun GH. Cysts of the tunica albuginea. *Archiv Androlog* 2004;50(2):89-92. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)68250-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)68250-8).
2. Martínez-Berganza MT, Sarría L, Cozcolluela R, Cabada T, Escolar F, Ripa L. Cysts of the tunica albuginea: sonographic appearance. *Amer J Roentgenol* 1998;170(1):183-5. <https://doi.org/10.2214/ajr.170.1.9423628>.
3. Peña-Ruelas C. Quiste gigante de la túnica albuginea. *Rev Mex Urol* 2018;78:385-8. <https://doi.org/10.24245/revmexurol.v78i5.2011>.
4. Nistal M., Iñiguez L, Paniagua R. Cysts of the testicular parenchyma and tunica albuginea. *Arch Pathol Lab Med* 1989;117(8):902-6.
5. Tammela TL, Karttunen TJ, Mattila SL, Mäkäraäinen HB, Hellström PA, Kontturi MJ. Cysts of the tunica albuginea – more common testicular masses than previously thought? *Br J Urol* 1991; 68(3):280-284. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1991.tb15324.x>.
6. Tanaka K, Kamidono S, Yoshimura K, Umezu K. Benign cystic lesion of the tunica albuginea: a case report. *Hinyokika Kiyo* 2004;50(1):45-8.
7. Alvarez DM, Bhatt S, Dogra VS. Sonographic spectrum of tunica albuginea cyst. *J Clin Imaging Sci* 2011;1:5. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.73503>.
8. Rodríguez-Patrón Rodríguez R, Mayayo Dehesa T, Lennie Zuccarino A, Sanz Mayayo E, Arias Fúnez F, García Navas R. Ecografía testicular. *Archiv Esp Urol* 2006;59: 441-54.
9. Rha KH, Choi YD, Lee WH, Lee JS, Choi HS, Key CY, Lee MS. A case of testicular tunica albuginea cyst with psammoma body. *Int J Urol* 2001;8(9):520-1. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2042.2001.00363.x>

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

10. Karavas E, Taydas O. Tunica albuginea cyst presenting with milk of calcium. *Urol Ann* 2019;11(4):447-8. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2042.2001.00363.x>.
11. Cheng L, MacLennan GT, Bostwick DG. Urologic surgical pathology. *Elsevier Health Sciences*, 2019, 976 p.
12. Matsumura N, Sugimoto K, Hayashi T, Nose K, Nishioka T, Ochiai K, Maekura S. Cyst of the tunica albuginea testis : a case report. *Hinyokika Kyo* 2015;61(2):71-4.
13. Dogra VS, Gottlieb RH, Rubens DJ, Liao L. Benign intratesticular cystic lesions: US features. *Radiographics* 2001;21:273-81. [https://doi.org/10.1148/radiographics.21.suppl\\_1.g01oc15s273](https://doi.org/10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc15s273)
14. Redman JE, Rountree GA. Bilateral cysts of tunica albuginea of testes. *Urology* 1988;32(3): 259-61. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(88\)90397-4](https://doi.org/10.1016/0090-4295(88)90397-4).
15. Valentino M, Bertolotto M, Ruggirello M, Pavlica P, Barozzi L, Rossi C. Cystic lesions and scrotal fluid collections in adults: Ultrasound findings. *J Ultrasound* 2011;14(4):208-15. <https://doi.org/10.1016/j.jus.2011.10.008>.
16. Bonkat G, Ruszat R, Forster T, Wyler S, Dogra V, Bachmann A. Benigne zystische Raumforderungen des Hodens. *Urologe* 2007;46:1697-1703.
17. Arcadi JA. Cysts of the tunica albuginea testis. *J Urol* 1952;68(3):631-5. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)68250-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)68250-8).
18. Mancilla-Jimenez R, Matsuda GT. Cysts of the tunica albuginea. Report of 4 cases and review of the literature. *J Urol* 1975;114(5):730-3. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)67130-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)67130-1).
19. Warner KE, Noyes DT, Ross JS. Cysts of the tunica albuginea testis: a report of 3 cases with a review of the literature. *J Urol* 1984;132(1):131-2. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)49498-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)49498-5).
20. Heetderks DR, Hommerson HJ. Complex tunica albuginea cysts: a review of the literature. *J Urol* 1988;139(6):1318-1320. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42907-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42907-7).
21. Turner RW, Derrick FC, Sanders P, Rous SN. Benign Lesions of the Tunica Albuginea. *J Urol* 1977;117(5):602-604. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)58551-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)58551-1).
22. Sávio LF, Prakash NS, Clavijo R, Kryvenko ON, Ramasamy R. Microsurgical identification and excision of an intratesticular mass. *Fertil Steril* 2017;107(4):e16. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.012>.
23. Hopps CV, Goldstein M. Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental nonpalpable testicular tumors. *J Urol* 2002;168(3):1084-7. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64580-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64580-6).

## Сведения об авторах:

Рыжков А.И. – к.м.н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия; RINЦ AuthorID 715193; <https://orcid.org/0000-0001-7919-9830>

Соколова С.Ю. – врач-уролог клиники «Мать и Дитя Ярославль»; Ярославль, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3673-0713>

Жигалов С.А. – к.м.н., ассистент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ярославль, Россия; RINЦ AuthorID 1162237; <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

Шорманов И.С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Ярославль, Россия; RINЦ AuthorID 584874; <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

## Вклад авторов:

Рыжков А.И. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 25%  
Соколова С.Ю. – поиск данных по теме исследования, написание текста, 25%  
Жигалов С.А. – анализ литературных источников, 25%  
Шорманов И.С. – концепция и дизайн исследования, 25%

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

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

**Статья поступила:** 21.01.23

**Результаты рецензирования:** 27.02.23

**Исправления получены:** 18.03.23

**Принята к публикации:** 12.05.23

## Information about authors:

Ryzhkov A.I. – PhD, docent of Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University; Yaroslavl, Russia; RSCI AuthorID 715193; <https://orcid.org/0000-0001-7919-9830>

Sokolova S.Yu. – urologist of the clinic «Mother and Child Yaroslavl»; Yaroslavl, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3673-0713>

Zhigalov Sergey Alekseevich – PhD, Assistant of the Department of Urology with Nephrology of the Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Yaroslavl, Russia; RSCI AuthorID 1162237; <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

Shormanov I.S. – Dr. Sci., professor, head of the Department of urology and Nephrology of the Federal state budgetary educational institution of higher education «Yaroslavl state medical University» of the Ministry of health of the Russian Federation; Yaroslavl, Russia; RSCI AuthorID 584874; <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

## Authors' contributions:

Ryzhkov A.I. – analysis of relevant scientific publications on the topic, 25%  
Sokolova S.Yu. – search for data on the research topic, writing a text, 25%  
Zhigalov S.A. – analysis of literary sources, 25%  
Shormanov I.S. – concept and design of the study, 25%

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

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

**Received:** 21.01.23

**Peer review:** 27.02.23

**Corrections received:** 18.03.23

**Accepted for publication:** 12.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-91-98>

# Антеградная экстраперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена в лечении васкулогенной эректильной дисфункции

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**А.Т. Мустафаев, П.С. Кызласов, Г.Г. Абуев, Е.В. Волокитин**

<sup>1</sup> Кафедра урологии и андрологии Медико-биологического университета инновации и непрерывного образования Государственного научного центра федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства; д. 23, ул. Маршала Новикова Москва, 123098, Россия

**Контакт:** Мустафаев Али Тельман оглы, [dr.mustafayevat@gmail.com](mailto:dr.mustafayevat@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Эректильная дисфункция (ЭД) представляет собой многогранную и широко распространенную проблему современной медицины, которая имеет не только медицинское, но и социальное значение – наличие эректильной дисфункции у мужчины оказывает пагубное воздействие на качество жизни. Одним из немногих патофизиологически обоснованных хирургических методов лечения васкулогенной эректильной дисфункции является реваскуляризация полового члена.

**Цель исследования.** Оценить эффективность антеградной экстраперитонеоскопической реваскуляризации полового члена у пациентов с васкулогенной эректильной дисфункцией, разработать алгоритм отбора пациентов с васкулогенной ЭД для проведения реваскуляризирующих операций на половом члене.

**Материалы и методы.** С 2015 по 2022 гг. выполнено 65 реваскуляризаций полового члена у пациентов с васкулогенной ЭД. Все пациенты были разделены на 2 группы. В основной группе 34 пациентам выполнена антеградная экстраперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена, в контрольной группе 31 пациенту выполнена реваскуляризация полового члена по методике Vīrag-Ковалев. Для оценки результатов проведенного лечения нами были использованы шкалы и опросники МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции), QoL (quality of life – шкала качества жизни), оценка ригидности полового члена. Также проводилось сравнение длительности операций и продолжительности койко-дня.

**Результаты.** У пациентов основной группы длительность операции была достоверно ниже, чем у пациентов в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). Также в контрольной группе послеоперационный койко-день был достоверно больше ( $p < 0,05$ ). При сравнении групп пациентов после операции отмечена достоверная статистическая разница по показателям МИЭФ-5, шкале ригидности полового члена и QoL.

**Выводы.** Реваскуляризация полового члена, а именно методика антеградной реваскуляризации, является эффективным методом лечения ЭД. Предложенная авторами методика, разработанная с учетом имеющихся недостатков предыдущих методик, является наиболее эффективной и наименее инвазивной из всех представленных вариантов. Успех реваскуляризирующих операций напрямую зависит от тщательного подбора пациентов, а также опыта хирурга.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция; ЭД; реваскуляризация полового члена; васкулогенная эректильная дисфункция.

**Для цитирования:** Мустафаев А.Т., Кызласов П.С., Абуев Г.Г., Волокитин Е.В. Антеградная экстраперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена в лечении васкулогенной эректильной дисфункции. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):91-98; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-91-98>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-91-98>

# Antegrade extraperitoneoscopic penile revascularization in the treatment of vasculogenic erectile dysfunction

CLINICAL STUDY

**A. T. Mustafaev, P. S. Kyzlasov, G. G. Abuev, E. V. Volokitin**

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; 23, Marshala Novikova st., Moscow, 123098, Russia

**Contacts:** Ali T. Mustafayev, [dr.mustafayevat@gmail.com](mailto:dr.mustafayevat@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Erectile dysfunction (ED) is a multifaceted and widely prevalent problem in modern medicine. The problem of erectile dysfunction has not only medical but also social significance – the presence of erectile dysfunction in men has a deleterious effect on their quality of life. One of the few pathophysiologically substantiated surgical methods of treatment for vasculogenic erectile dysfunction is penile revascularization.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of antegrade extraperitoneoscopic penile revascularization in patients with vasculogenic erectile dysfunction, to develop an algorithm for selecting patients with vasculogenic ED suitable for penile revascularization surgery.

**Materials and methods.** From 2015 to 2022, 65 penile revascularizations were performed in patients with vasculogenic ED. All patients were divided into 2 groups. In the main group, antegrade extraperitoneoscopic penile revascularization was performed in 34 patients, while in the control group, penile revas-



cularization was performed in 31 patients according to the Virag-Kovalev method. To assess the results of the treatment, we used the scales and questionnaires IIEF-5, QoL, and the evaluation of penile rigidity on the Erection Hardness Score (EHS) scale. We also compared the duration of surgery and length of hospital stay.

**Results.** The duration of surgery in the main group was significantly shorter ( $p < 0.01$ ) than in the control group. Additionally, the length of postoperative hospital stay was significantly shorter ( $p < 0.05$ ) in the main group. When comparing patients, there was a significant statistical difference in IIEF-5, EHS, and QoL scores.

**Conclusions.** Penile revascularization, particularly the antegrade revascularization method, is an effective method for treating ED. The proposed methodology, based on the shortcomings of previous methods, is the most effective and least invasive of all the presented options. The success of penile revascularization surgery directly depends on careful patient selection and surgeon experience.

**Key words:** erectile dysfunction; ED; penile revascularization; vasculogenic erectile dysfunction.

**For citation:** Mustafaev A.T., Kyzlasov P.S., Abuev G.G., Volokitin E.V. Antegrade extraperitoneoscopic revascularization of the penis in the treatment of vasculogenic erectile dysfunction. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):91-98; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-91-98>

## ВВЕДЕНИЕ

Эректильная дисфункция (ЭД) представляет собой многогранную и широко распространенную проблему современной медицины [0,2]. По данным эпидемиологического исследования распространенности ЭД, выполненного в Российской Федерации, заболеваемость ЭД и другими нарушениями сексуальной функции представляет серьезную проблему, так из 1225 респондентов в возрасте 20 - 75 лет, лишь у 10,1% не выявлены признаки ЭД. У 71,3% отмечена легкая степень ЭД, у 6,6% - средняя степень и тяжелая степень у 12% опрошенных [3]. Проблема эректильной дисфункции имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как наличие эректильной дисфункции у мужчины оказывает пагубное воздействие на качество жизни: у большинства пациентов с ЭД наблюдаются симптомы депрессии и тревоги, что приводит к проблемам как в семье, так и на работе [4-6].

Одним из немногих патофизиологически обоснованных хирургических методов лечения васкулогенной эректильной дисфункции является реваскуляризация полового члена [7].

Впервые реваскуляризацию полового члена по поводу ЭД выполнил чешский хирург V. Michal в 1973 году, суть метода заключалась в создании анастомоза между нижней эпигастральной артерией и кавернозными телами полового члена, удовлетворенность пациентов составила 40-60% [8]. В дальнейшем было предложено множество методик реваскуляризации полового члена, отличающихся как методом анастомоза, так и выбором донорских сосудов [9-11].

В 2018 году в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, П.С. Кызласовым и соавт. предложена новая методика реваскуляризации полового члена, разработанная с учетом недостатков прошлых методик, минимизации инвазивности оперативного пособия и снижения частоты осложнений – **антеградная экстраперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена** (рис. 1). Принцип метода заключается в антеградном подключении нижней эпигастральной артерии к

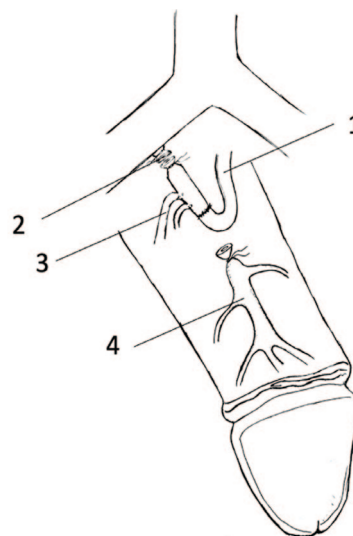


Рис. 1. 1 – нижняя эпигастральная артерия, 2 – глубокая дорсальная вена (проксимальный конец), 3 – перфорантные вены, 4 – глубокая дорсальная вена (дистальный конец)

Fig. 1. 1 – a. epigastrica inferior, 2 – deep dorsal vein (proximalis), 3 – vv. perforantae, 4 – deep dorsal vein (distalis)

глубокой дорсальной вене, за счет антеградного подключения артерии не нарушается естественный ток крови в глубокой дорсальной вене, что в свою очередь приводит к снижению риска развития тромбоза анастомоза. Также за счет экстраперитонеоскопического (эндоскопического) метода забор нижней эпигастральной артерии минимизируется косметический дефект после операции, снижается койко-день, что создает условия для более быстрой реабилитации пациентов. Методика апробирована, запатентована (RU 2703110 C1) и внедрена в клиническую практику [12, 13].

*Цель исследования* – оценить эффективность антеградной экстраперитонеоскопической реваскуляризации полового члена у пациентов с васкулогенной эректильной дисфункцией, разработать алгоритм отбора пациентов с васкулогенной ЭД для проведения реваскуляризирующих операций на половом члене.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В центр урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России с 2015 по 2022 гг. об-

ратилось 1254 пациента с жалобами на эректильную дисфункцию различной степени выраженности. После сбора анамнеза, физикального осмотра и лабораторных исследований отобрано 453 пациента в возрасте от 18 до 40 лет с подозрением на васкулогенную ЭД. Все 453 пациента были обследованы по разработанному и внедренному в центре алгоритму диагностики ЭД:

- подробный сбор трудового, социального и семейного анамнеза;
- проведение анкетирования по шкалам МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции), шкале оценки качества жизни (QoL), шкале ригидности полового члена (EHS);
- проведение лабораторных исследований: клинический анализ крови, общий анализ мочи, липидограмма, гормональный профиль (тестостерон общий, тестостерон свободный, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол, лептин, пролактин);
- выполнение ультразвукового исследования полового члена с фармакодупплерометрией;
- выполнение компьютерной кавернозографии полового члена.

После тщательного обследования у 164 (13,08%) пациентов отмечена васкулогенная ЭД. Из них у 37 (22,5%) пациентов артериогенная форма, у 54 (32,9%) веногенная форма и у 73 (44,5%) пациентов артериовенозная форма ЭД. У 46 (78,6%) пациентов с веногенной ЭД отмечен патологический венозный дренаж исключительно через глубокую дорсальную вену полового члена (ГДВ), этим пациентам выполнено либо лигирование ГДВ, либо эндоваскулярная окклюзия ГДВ. У 53 (72,6%) пациентов из группы артериовенозной формы ЭД выявлен патологический проксимальный венозный дренаж через «ножки» полового члена. Всем указанным пациентам предложена операция по протезированию полового члена.

Таким образом в группу реваскуляризации было включено 65 пациентов, то есть 5,2% из общего числа пациентов, обратившихся с жалобами на эректильную дисфункцию в период с 2015 по 2022 гг.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 40 лет
- подтвержденная васкулогенная эректильная дисфункция
- отсутствие ранее выполненных операций на половом члене (за исключением циркумцизии)

Критерии исключения:

- патологический проксимальный венозный дренаж
- фиброз кавернозной ткани
- наличие сахарного диабета, гипертонической болезни, сердечно-сосудистой патологии, генерализованной сосудистой патологии, метаболический синдром

Все пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа (основная) – 34 пациента, пациентам выполнена антеградная экстраперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена;

2 группа (контрольная) – 31 пациент, пациентам выполнена открытая ретроградная реваскуляризация полового члена (Virag-Ковалев).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе возраст пациентов составил  $27,0 \pm 5,2$  лет, в контрольной –  $27,6 \pm 5,8$  лет. Подробная характеристика сравниваемых групп представлена в таблице 1.

Группы были сопоставимы между собой, статистически значимых отличий между группами до лечения не выявлено (возраст, МИЭФ-5, EHS, QoL).

У пациентов основной группы длительность операции была достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем у пациентов

Таблица 1. Показатели IIEF, EHS и QoL в сравниваемых группах больных  
Table 1. IIEF, EHS and QoL in the compared groups of patients

Показатель Indicator	Группа Group	M±SD	95% ДИ 95% CI	мин min	макс max	p
Возраст, лет Age, years	Основная Main	27,02±5,22	25,20 - 28,85	19,0	38,0	0,670
	Контрольная Control	27,61±5,77	25,49 - 29,73	19,0	38,0	
МИЭФ-5, баллы IIEF-5, points	Основная Main	6,38±2,49	5,51 - 7,25	3,0	12,0	0,708
	Контрольная Control	6,16±2,20	5,35 - 6,97	3,0	11,0	
EHS EHS	Основная Main	1,61±0,49	1,44 - 1,79	1,0	2,0	0,601
	Контрольная Control	1,54±0,56	1,34 - 1,75	1,0	3,0	
QoL, баллы QoL, points	Основная Main	4,50±0,66	4,26 - 4,73	3,0	5,0	0,481
	Контрольная Control	4,61±0,61	4,38 - 4,83	3,0	5,0	

группы контроля. Средняя длительность операции составила  $91,17 \pm 9,86$  минут (95% ДИ для среднего: 87,73 – 94,61 мин), а в группе контроля  $152,90 \pm 18,28$  минут (95% ДИ для среднего: 146,19 – 159,60 мин) (рис. 2).

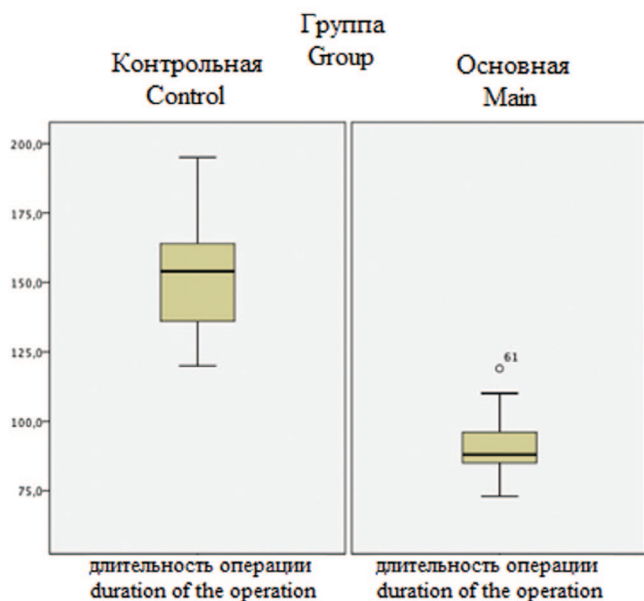


Рис. 2. Длительность операции  
Fig. 2. Duration of the operation

Также в контрольной группе послеоперационный койко-день был достоверно дольше. Он составил  $7,87 \pm 1,99$  дней (95% ДИ для среднего 7,13 – 8,60 дней). При этом послеоперационный койко-день в основной группе составила  $3,61 \pm 0,81$  дней (95% ДИ для среднего 3,33 – 3,90 дней). Данные представлены на рисунке 3.

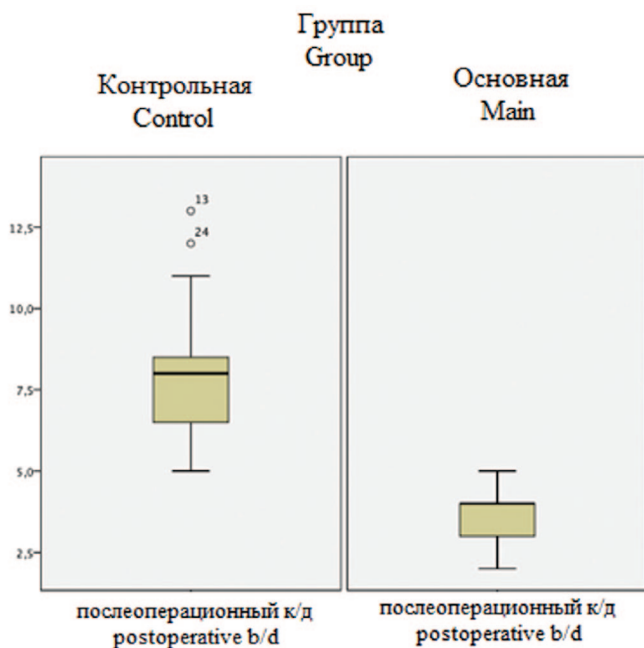


Рис. 3. Послеоперационного к/д  
Fig. 3. Postoperative b/d

В раннем послеоперационном периоде в основной группе в у 2 пациентов (5%) отмечен тромбоз анастомоза между нижней эпигастральной артерией и ГДВ, тогда как в контрольной группе в раннем послеопера-

ционном периоде тромбоз анастомоза отмечен у 7 пациентов (22%).

Через 12 месяцев после оперативного лечения отсутствие эффекта от проведенного лечения (невозможность проведения полового акта без дополнительной стимуляции ИФДЭ-5) отметили 4 (11.8%) пациента в основной группе (2 случая тромбоза анастомоза и 2 случая возникновения проксимального патологического венозного дренажа через ножки полового члена, отсутствующего в предоперационном периоде). В контрольной группе отсутствие эффекта отметили 9 (29%) пациентов (8 пациентов с тромбозом анастомоза, и один пациент с проксимальным патологическим венозным дренажом через ножки полового члена). Данные по тромбозам анастомозов взяты в качестве одного из критериев эффективности предложенной методики. Отношение шансов для основной группы: 0,18; 95%-ный ДИ: 0,035 – 0,926;  $p=0,04$ ). Вероятность развития тромбоза в основной группе достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ( $\chi^2 = 4,945$ ,  $p=0,026$ ). Частота встречаемости послеоперационного тромбоза анастомоза представлена на рисунке 4.

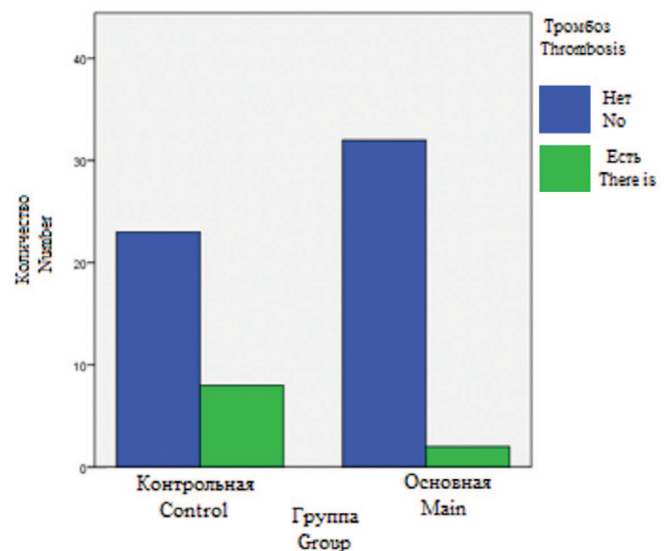


Рис. 4. Частота тромбоза анастомоза в группах  
Fig. 4. Incidence of anastomosis thrombosis in the groups

Также нами были отмечены достоверные различия в частоте встречаемости положительных исходов оперативного лечения в основной и контрольной группе (табл. 2), данные различия являются статистически значимыми (критерий Макнемара=2,975;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 2).

В основной группе показатель МИЭФ-5 в течение 3 месяцев после оперативного вмешательства статистически значимо увеличился с  $6,38 \pm 2,49$  до  $20,61 \pm 3,88$  ( $p<0,01$ ). В период с 3 до 12 месяцев после лечения значения данного показателя практически не изменились:  $20,61 \pm 3,88$  и  $21,50 \pm 4,89$  ( $p=0,103$ ). В контрольной группе показатель МИЭФ-5 в течение 3 месяцев после вмешательства статистически значимо увеличился с  $6,16 \pm 2,20$  до  $17,54 \pm 6,01$  ( $p<0,01$ ). В период с 3 месяцев до 12 месяцев после хирургического лечения показатель



МИЭФ-5 достоверно не изменился (3 месяца –  $17,54 \pm 6,01$ ; 12 месяцев –  $18,26 \pm 7,11$  ( $p=0,254$ )). Также различия по показателю МИЭФ-5 статистически значимы между основной и контрольной группами через 3 ( $p=0,0016$ ) и 12 месяцев после лечения ( $p=0,0035$ ). Данные представлены на рисунке 5.

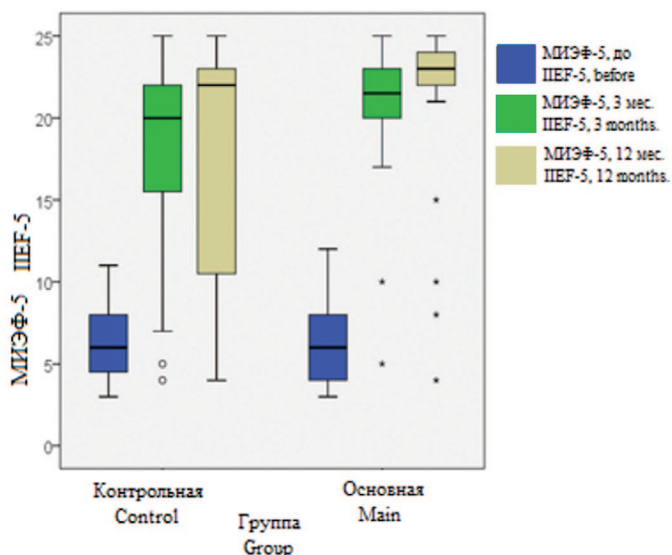


Рис. 5. Сравнение качества эрекции по МИЭФ-5 между группами  
Fig. 5. Comparison of erection quality according to IIEF-5 between the groups.

В основной группе ригидность полового члена в течение 3 месяцев после лечения статистически значимо увеличилась с  $1,61 \pm 0,49$  до  $3,6 \pm 0,77$  ( $p < 0,01$ ). Через 12 месяцев после операции отмечено статистически значимое увеличение данного показателя с  $1,61 \pm 0,49$  до  $3,67 \pm 0,76$  ( $p < 0,01$ ). При обследовании пациентов на 3 и 12 месяцев после оперативного лечения ригидность оставалась стабильно высокой, колебания были статистически не значимыми.

В контрольной группе ригидность полового члена через 3 месяца после лечения статистически значимо увеличилась с  $1,54 \pm 0,56$  до  $3,19 \pm 1,13$  ( $p < 0,01$ ), через 12 месяцев отмечено статистически значимое увеличение данного показателя до  $3,25 \pm 1,21$  ( $p < 0,01$ ). При обследовании пациентов на 3 и 12 месяцев после оперативного лечения ригидность статистически значимо не изменилась.

В основной группе показатели QoL по сравнению с дооперационным периодом через 3 месяца после операции изменились с  $4,50 \pm 0,66$  до  $0,55 \pm 1,210$  ( $p < 0,01$ ), через 12 месяцев QoL –  $0,64 \pm 1,63$  ( $p < 0,01$ ).

В контрольной группе также отмечается снижение баллов QoL в дооперационном периоде и спустя

Таблица 2. Результаты оперативного лечения ЭД в двух группах  
Table 2. Results of surgical treatment of ED in two groups

			Исход Source	
			Эффекта нет No effect	Лечение эффективно Treatment is effective
Группа Group	Контрольная Control	Количество Amount	9	22
		% в группе % in group	29,0%	71,0%
	Основная Main	Количество Amount	4	30
		% в группе % in group	11,8%	88,2%
Всего Total	Количество Amount	13	52	
	% в группе % in group	20,0%	80,0%	

Таблица 3. Динамика оценки качества жизни в сравниваемых группах  
Table 3. Dynamics of quality of life assessment in the compared groups

Показатель Indicator	Группа Group	M±SD	95% ДИ 95% CI	мин min	макс max	p
QoL, до QoL, before	Основная Main	$4,50 \pm 0,66$	4,26 - 4,73	3,0	5,0	0,481
	Контрольная Control	$4,61 \pm 0,61$	4,38 - 4,83	3,0	5,0	
QoL, 3 мес QoL, 3 mo.	Основная Main	$0,55 \pm 1,210$	0,13 - 0,98	0,0	5,0	0,006
	Контрольная Control	$1,64 \pm 1,81$	0,97 - 2,31	0,0	5,0	
QoL, 12 мес QoL, 12 mo.	Основная Main	$0,64 \pm 1,63$	0,07 - 1,21	0,0	5,0	0,038
	Контрольная Control	$1,63 \pm 2,075$	0,85 - 2,40	0,0	5,0	

3 месяца – с  $4,61 \pm 0,61$  до  $1,64 \pm 1,81$  ( $p < 0,01$ ), а также спустя 12 месяцев до  $1,63 \pm 2,075$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые наложение ретроградного анастомоза между нижней эпигастральной артерией и глубокой дорсальной веной для реваскуляризации полового члена предложил R. Virag в 1982 году [14]. В настоящее время наиболее популярными методами реваскуляризации полового члена являются модификации операций R. Virag (Virag I, Virag II, Virag-Ковалев), однако в связи с недостаточно удовлетворительными результатами вопрос о разработке новых патогенетически обоснованных методов лечения остается открытым.

С 1970-х годов неудачи в сосудистых операциях были вызваны множеством причин, основной из которых является отсутствие использования в рутинной практике современных методов визуализации при диагностике ЭД (КТ-кавернозографии, КТ-ангиографии), что приводило к недостатку информации о кровотоке в сосудах бассейна внутренней подвздошной артерии (ВПА) и донорской артерии, используемой для шунтирования. Также неудачи могли быть вызваны неадекватным выбором типа операции, стороны реваскуляризации полового члена, что в итоге приводило к неудовлетворительным результатам операции и разочарованию как пациентов, так и хирургов. По мнению Rodney De Palma из всех кандидатов на реваскуляризацию только 2% пациентов могут соответствовать строгим критериям отбора для данной операции [15] и именно отсутствие стандартизированных критериев отбора пациентов послужило причиной низкой эффективности сосудистых операций в ряде исследований [16]. I. Moncada в своем докладе на 17-м Конгрессе Российского общества урологов в 2017 году показал, что эффективность микрохирургических реваскуляризирующих операций при показаниях составляет от 85,3% в течение первых трех лет и до 65,5% при пятилетнем наблюдении, что подчеркивает как необходимость соблюдения строгого отбора пациентов для подобных операций, так совершенствования техники операций [17]. В своих исследованиях Э.А. Повелица и соавт. также подтвердили эффективность реваскуляризации полового члена, а их публикации демонстрируют, что реваскуляризирующие операции на половом члене являются эффективным методом лечения, как в комбинации с эндоваскулярной хирургией, так и в качестве самостоятельного вида лечения [18, 19]. О. Kaуigil и соавт. описывают эффективность артериализации ГДВ при комбинированном лечении болезни Пейрони, сопровождающейся ЭД. В исследовании описан результат лечения 60 пациентов, которым была выполнена корпоропластика с одномоментной реваскуляризацией полового члена путем наложения анастомоза между ГДВ и

нижней эпигастральной артерией. Согласно результатам у 53 пациентов отмечено стойкое улучшение эректильной функции, позволяющее жить половой жизнью [20].

Эффективность артериализации глубокой дорсальной вены полового члена по методу разработанному J.P. Sarramon зависит от патогенетического типа ЭД. Так, согласно авторским данным, при наличии венозного механизма нарушения эрекции данный вид хирургического вмешательства был эффективен у 92% пациентов; при наличии артериогенной ЭД – уже у 62,5%, а при смешанной форме – только лишь у 58% [21]. По данным T. Janssen и соавт. удельный вес пациентов с положительными исходами был 62,5% для метода Sarramon и 61,5% для операции Michal II. При этом уровень локальных тромбозов в послеоперационном периоде достигал 19% [22].

Модификация В.А. Ковалева обеспечивала сохранение эффекта реваскуляризации при минимизации возможности развития побочных эффектов, связанных с гипертаскуляризацией [23].

Всего же модификаций метода Virag насчитываются десятки, что косвенно свидетельствует о проблемах артериовенозных методов реваскуляризации. Действительно, выполнение соответствующих вмешательств чревато высокой вероятностью тромбоза сосудистых анастомозов, также частым осложнением методики Virag и всех ее модификаций стала гипертаскуляризация головки полового члена и спонгиозного тела уретры, чреватая трофическими изменениями головки и развитием странгурии [24, 25].

Выраженный положительный эффект артериовенозных методов реваскуляризации полового члена при сосудистой ЭД противопоставлен высокому уровню послеоперационных осложнений и негативных исходов. Это создает основание для поиска новых решений по усовершенствованию данного подхода, устранению негативных факторов. В методике антеградной экстраперитонеоскопической реваскуляризации полового члена за время наблюдения случаев гипертаскуляризации головки полового члена и спонгиозного тела уретры зафиксировано не было, а риск тромбоза анастомоза сведен к минимуму за счет антеградного подключения анастомоза [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реваскуляризация полового члена, а именно методика антеградной реваскуляризации, является эффективным методом лечения ЭД. Предложенная модификация, разработанная с учетом имеющихся недостатков предыдущих методик, является наиболее эффективным и наименее инвазивным из всех существующих на сегодняшний день вариантов реваскуляризации полового члена. Успех реваскуляризирующих операций напря-

мую зависит от тщательного подбора пациентов, а также опыта хирурга. Данные операции при соблюдении условий строгого отбора пациентов согласно критериям включения и исключения, использования видеоэндохирургической техники, оптического увеличения, проведения дезагрегационной и антитромботической терапии в раннем послеоперационном периоде позволяют восстановить полноценную эректильную функцию. Предложенная методика отвечает всем критериям физиологичности, так как реваскуляризирующие операции на данный момент единственные патофизиологически обоснованные хирургические методы лечения ЭД. Сосудистые операции на половом члене на сегодняшний день, к сожалению, не получили широкого распространения в связи с необходимостью владения хирургами навыками микрохирургии, технической сложностью операции, а также в связи с малым процентом успеха, связанного с некорректными крите-

риями отбора пациентов для подобных операций. Существующие в настоящий момент критерии отбора пациентов для проведения реваскуляризирующих операций, основанные, в том числе, на современных методах диагностики ЭД позволяют значительно повысить эффективность указанных оперативных вмешательств.

## ВЫВОДЫ

Антеградная экстраперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена является эффективным, патофизиологически обоснованным методом лечения васкулогенной ЭД. Однако успех операции напрямую зависит от тщательного подбора пациентов и опыта хирурга, поэтому крайне важными являются высокая квалификация хирургического персонала и индивидуальный подход к каждому пациенту. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bella AJ, Lee JC, Carrier S, et al. Canadian Urological Association guidelines for the management of erectile dysfunction. *Canad Urol Ass J* 2018;12(12):E540-E563.
- Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Euro Ass Urol* 2019.
- Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Еркович А.А., Коган М.И., Павлов В.Н. и др. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Уральский медицинский журнал* 2012; 3(95):75-79. [Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.Kh., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N. Epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal =Ural Medical Journal* 2012; 3(95):75-79 (In Russian)].
- Калинина С.Н., Бурлака О.О., Александров М.С. и Выдрин П.С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урологические ведомости* 2018;8(1):26-33. [S. N. Kalinina, O. O. Burlaka, and M. S. Aleksandrov, Russ. and Vydrin P.S. Diagnosis and treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urologicheskiye vedomosti = Urological Gazette* 2018;8(1):26-33 (In Russian)].
- McMahon C.G. Current diagnosis and management of erectile dysfunction. *Med J Austr* 2019;210(10):469-476. <https://doi.org/10.5694/mja2.50167>.
- Liu Q, Zhang Y, Wang J, Li S, Cheng Y, Guo J, Tang Y, Zeng H и Zhu, Z. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2018;15(8):1073-1082. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.05.016>.
- Akdemir F, Kayigil Ö, Algin O и İpek A. The role of computerized tomography angiography in the management of cases undergoing penile revascularization due to erectile dysfunction: prospective cohort study. *BMC medical imaging* 2022;22(1):217. <https://doi.org/10.1186/s12880-022-00941-z>.
- Michal V, Kramar R, Pospichal J, Hejhal L. Direct arterial anastomosis on corpora cavernosal penis in the therapy of erectile impotence. *Rozhl Chir* 1973;52(9):587-590.
- Жуков О.Б., Васильев А.Э., Жумаатаев М.Б. Новые методы лечения васкулогенной эректильной дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(2):58-68. [Zhukov O.B., Vasiliev A.E., Zhumataev M.B. New treatments for vasculogenic erectile dysfunction. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya=Andrology and Genital Surgery* 2018;19(2):58-68 (In Russian)].
- Dicks B, Bastuba M., Goldstein I. Penile revascularization – contemporary update. *Asian J Androl* 2013;15:5-9. <https://doi.org/10.1038/aja.2012.146>.
- Кызласов П.С., Мустафаев А.Т. Микрохирургические методы лечения эректильной дисфункции. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии* 2022;25(1):26-30. <https://doi.org/10.52581/1814-1471/80/03>. [Kyzlasov P.S., Mustafaev A.T. Microsurgical methods of treatment of erectile dysfunction. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii=Questions of reconstructive and plastic surgery* 2022;25(1):26-30. <https://doi.org/10.52581/1814-1471/80/03> (In Russian)].
- Бурдин К.А., Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Хворов В.В. Антеградная ретроперитонеоскопическая реваскуляризация полового члена. Клинический пример успешного хирургического лечения артериогенной эректильной дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия* 2021;22(4):92-96. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-22-4-92-96>. [Burdin K.A., Kyzlasov P.S., Mustafaev A.T., Khvorov V.V. Antegrade retroperitoneoscopic revascularization of the penis. Clinical example of successful surgical treatment of arteriogenic erectile dysfunction. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya=Andrology and genital surgery* 2021;22(4):92-96. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-22-4-92-96> (In Russian)].
- Кызласов П.С., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Мустафаев Али Тельман оглы, Сергеев В.П., Володин Д.И. Патент № 2703110 Российская Федерация «Способ хирургического лечения сосудистой эректильной дисфункции». URL:<https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=68f94aee004b147ec94764f4ded6ee287>. [Kyzlasov P.S., Samoilov A.S., Udalov Yu.D., Mustafaev Ali Telman oglu, Sergeev V.P., Volodin D.I. Patent No. 2703110 Russian Federation «Method of surgical treatment of vascular erectile dysfunction». URL: <https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=68f94aee004b147ec94764f4ded6ee287>. (In Russian)].
- Virag R, Bennett AH. Arterial and venous surgery for vasculogenic impotence: a combined French and American experience. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1991;63(1):95-100.
- De Palma RG. New developments in the diagnosis and treatment of impotence. *West J Med* 1996;164(1):54-61.
- Э.А. Повелица, Н.И. Доста, Д.М. Ниткин и др. Современные подходы к хирургическому лечению эректильной дисфункции. *Здравоохранение (Минск)* 2017;1: 40-48. EDN YHCITLV. [E.A. Povelitsa, N.I. Dosta, D.M. Nitkin et al. Modern approaches to the surgical treatment of erectile dysfunction. *Zdravookhraneniye (Minsk)=Healthcare*



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- (Minsk) 2017;1: 40-48. EDN YHCTLV (In Russian)].
17. Moncada I. Complications of Surgery for Erectile Dysfunction ESU organized Course Management of surgical complications in urology 10 November 2017. Moscow, RF; 2017:34-41.
18. Быстренков А.В., Повелица Э.А., Подгайский В.Н. и Повелица А.Э. Хирургические методы коррекции артериогенной эректильной дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия* 2021, 22(3):34-43. [Bystrenkov A.V., Povelitsa E.A., Podgaisky V.N. and Povelitsa A.E. Surgical methods for the correction of arteriogenic erectile dysfunction. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya=Andrology and Genital Surgery* 2021, 22(3):34-43 (In Russian)].
19. Повелица Э.А., Быстренков А.В., Подгайский В.Н., Пархоменко О.В., Доста Н.И., и Шестерня А.М. Эндovasкулярная и двухэтапная комбинированная реваскуляризация полового члена при артериогенной эректильной дисфункции. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук* 2019;16(1):77-87. [Povelitsa E.A., Bystrenkov A.V., Podgaisky V.N., Parkhomenko O.V., Dosta N.I., and Shesternya A.M. Endovascular and two-stage combined revascularization of the penis in arteriogenic erectile dysfunction. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical Sciences Series* 2019;16(1):77-87 (In Russian)].
20. Kayigil O, Okulu E, Akdemir F, Cakici OU. The combination of penile revascularization surgery with penile corrective techniques as an alternative to prosthesis implantation in patients with peyronie's disease accompanied by erectile dysfunction: Long-term results. *Int J Impot Res*. 2018;30(2):71-78. <https://doi.org/10.1038/s41443-017-0012-4>
21. Sarramon JP, Janssen T, Rischmann P, Bennis S, Malavaud B. Deep dorsal vein arterialization in vascular impotence. *Eur Urol* 1994;25(1):29-33. <https://doi.org/10.1159/000475242>.
22. Janssen T, Sarramon JP, Rischmann P, Bennis S, Malavaud B. Microsurgical arterio-arterial and arterio-venous penile revascularization in patients with pure arteriogenic impotence. *Br J Urol* 1994;73(5):561-5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb07644.x>.
23. Ковалев В.А., Королева С.В. Хирургическое лечение эректильной дисфункции. Избранные лекции по урологии [под ред. Н.А.Лопаткина, А.Г.Мартова]. М.: МИА, 2008:544-551. [Kovalev V.A., Koroleva S.V. Surgical treatment of erectile dysfunction. Selected lectures on urology [ed. N.A. Lopatkina, A.G. Martov]. M.: MIA, 2008:544-551 (In Russian)].
24. Ковалев В.А., Данович В.М., Королева С.В., Абдулхамидов А.Н. Реваскуляризация полового члена. *Андрология и генитальная хирургия* 2008;9(4):12-15. [Kovalev V.A., Danovich V.M., Koroleva S.V., Abdulkhamidov A.N. Revascularization of the penis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya=Andrology and Genital Surgery* 2008;9(4):12-15 (In Russian)].
25. Kayigil O, Okulu E, Akdemir F, Cakici OU. The combination of penile revascularization surgery with penile corrective techniques as an alternative to prosthesis implantation in patients with peyronie's disease accompanied by erectile dysfunction: Long-term results. *Int J Impot Res* 2018;30(2):71-78. <https://doi.org/10.1038/s41443-017-0012-4>.
26. Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Плясова П.Д., Боков А.И., Саидов А.С., Повелица Э.А. Хирургические методы коррекции эректильной дисфункции. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье* 2022;2(56). [Kyzlasov P.S., Mustafaev A.T., Plyasova P.D., Bokov A.I., Saidov A.S., Povelitsa E.A. Surgical methods for correcting erectile dysfunction. *Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitatsiya, vrach i zdorov'ye=Bulletin of the Reaviz Medical Institute: rehabilitation, doctor and health* 2022;2(56) (In Russian)].

## Сведения об авторах:

Мустафаев А.Т. – уролог, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 1087946; <https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>

Кызласов П.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, руководитель Центра урологии и андрологии, заведующий отделением урологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 615093; <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

Абуев Г.Г. – уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 1181193; <https://orcid.org/0000-0001-7749-0560>

Волокитин Е.В. – уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 1143772; <https://orcid.org/0000-0003-1769-7759>

## Вклад авторов:

Мустафаев А.Т. – концепция, дизайн исследования, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, 30%

Кызласов П.С. – концепция, дизайн исследования, анализ и обработка материала, написание текста, 30%

Абуев Г.Г. – анализ и обработка материала, написание текста, 20%

Волокитин Е.В. – анализ и обработка материала, написание текста, 20%

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

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

**Статья поступила:** 22.03.23

**Результаты рецензирования:** 27.04.23

**Исправления получены:** 12.05.23

**Принята к публикации:** 17.05.23

## Information about authors:

Mustafaev A.T. – urologist of the FMBC them. A.I. Burnazyan FMBA of Russia; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 1087946; <https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>

Kyzlasov P.S. – Dr. Sci., head of the center of urology and andrology FMBC them. A.I. Burnazyan FMBA of Russia; Moscow, Russia; RSCI Author ID 615093; <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

Abuev G.G. – urologist, PhD-student of department of urology and andrology FMBC them. A.I. Burnazyan FMBA of Russia; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 1181193; <https://orcid.org/0000-0001-7749-0560>

Volokitin E.V. – urologist, PhD-student of department of urology and andrology FMBC them. A. I. Burnazyan FMBA of Russia; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 1143772; <https://orcid.org/0000-0003-1769-7759>

## Authors' contributions:

Mustafaev A.T. – developing the research design, collecting, material processing and analysis, article writing, 30%

Kyzlasov P.S. – the concept and design of the study, material processing and analysis, article writing, 30%

Abuev G.G. – material processing and analysis, article writing, 20%

Volokitin E.V. – material processing and analysis, article writing, 20%

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

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

**Received:** 22.03.23

**Peer review:** 27.04.23

**Corrections received:** 12.05.23

**Accepted for publication:** 17.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-99-105>

# Применение рекомбинантного ФСГ в лечении бесплодия, ассоциированного с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.В. Олефир<sup>1</sup>, Д.М. Монаков<sup>2,3</sup>, М.А. Родионов<sup>4</sup>, А.Р. Живулько<sup>5</sup>, И.В. Виноградов<sup>3</sup>, Д.М. Попов<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; д.8, стр. 2, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России; д. 27, ул. Большая Серпуховская, Москва, 115093, Россия

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

<sup>4</sup> ООО «Медицинский Центр ВРТ» «Новая жизнь»; д. 7, ул. Советской Армии, Москва, 127018, Россия

<sup>5</sup> ООО «Центр иммунологии и репродукции»; д. 22/24, стр.2, Овчинниковская наб., Москва, 115035, Россия

<sup>6</sup> ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им Н.А. Семашко»; домовл. 23, корп. 8, Ставропольская ул., Москва, 109386, Россия

**Контакт:** Живулько Андрей Романович, [a.zhivulko@yandex.ru](mailto:a.zhivulko@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Мужское бесплодие, обусловленное высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов, остается одной из значимых проблем репродуктивной медицины. Одним из методов его преодоления может быть применение препаратов рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), однако результаты исследований по данному вопросу неоднозначны. Цель настоящего обзора литературы — систематизация публикаций по данной проблематике.

**Материалы и методы.** Проведены поиск, анализ и систематизация публикаций в базах данных PubMed, eLibrary.ru, Clinicaltrials.gov с использованием ключевых слов «мужское бесплодие» («male infertility»), «фрагментация ДНК сперматозоидов» («sperm DNA fragmentation»), «лечение» («treatment»), «фолликулостимулирующий гормон» («follicle stimulating hormone»), «ФСГ» («FSH»). Отобрано 76 публикаций, которые были включены в настоящий обзор.

**Результаты и обсуждение.** Целостность генетического материала сперматозоида — одно из обязательных условий формирования нормального эмбриона. Его повреждение реализуется двумя основными путями — индукцией апоптоза и прямым повреждением ДНК активными формами кислорода. ФСГ стимулирует сперматогенез, а также препятствует индукции апоптоза сперматозоидов посредством активации протеинкиназы В/АКТ. Также ФСГ регулирует упаковку хроматина и повышает способность сперматозоидов к связыванию с гиалуроновой кислотой. Его применение у бесплодных мужчин приводило к улучшению морфологических показателей спермограммы, увеличению подвижности сперматозоидов, снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов, однако полученные данные трудно сопоставимы из-за гетерогенности групп пациентов, включенных в исследование, отсутствия стандартизации методов исследования уровня фрагментации ДНК сперматозоидов и использования различных пороговых значений этого показателя.

**Выводы.** Терапия препаратами рекомбинантного ФСГ является одним из перспективных методов преодоления бесплодия у пациентов с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. Гетерогенность опубликованных исследований не позволяет сделать однозначных выводов относительно ее влияния на целостность генетического материала сперматозоидов. В будущих исследованиях необходимо использование строгих критериев включения, таких как пороговые значения уровня фрагментации ДНК сперматозоидов и результаты фармакогенетического исследования.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие; фрагментация ДНК сперматозоидов; лечение; фолликулостимулирующий гормон; ФСГ.

**Для цитирования:** Олефир Ю.В., Монаков Д.М., Родионов М.А., Живулько А.Р., Виноградов И.В., Попов Д.М. Применение рекомбинантного ФСГ в лечении бесплодия, ассоциированного с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):99-105; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-99-105>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-99-105>

## The use of recombinant FSH in the treatment of infertility associated with a high level of sperm DNA damage

LITERATURE REVIEW

Yu. V. Olefir<sup>1</sup>, D.M. Monakov<sup>2,3</sup>, M.A. Rodionov<sup>4</sup>, A.R. Zhivulko<sup>5</sup>, I.V. Vinogradov<sup>3</sup>, D.M. Popov<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Sechenov University; 8, bld.2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russia

<sup>3</sup> RUDN University; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

<sup>4</sup> «New Life IVF» clinic; 7, Soviet Army str., Moscow, 127018, Russia

<sup>5</sup> «Center of Immunology and Reproduction»; 22/24, bld.2, Ovchinnikovskaya emb., Moscow, 115035, Russia

<sup>6</sup> Clinical hospital «RZD-Medicine» n.a. N.A. Semashko; 23, bld.8, Stavropolskaya str., Moscow, 109386, Russia

**Contacts:** Andrej R. Zhivulko, [a.zhivulko@yandex.ru](mailto:a.zhivulko@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Male infertility, caused by a high level of sperm DNA fragmentation, remains one of the significant problems of reproductive medicine. One of the methods to overcome it may be the use of recombinant follicle-stimulating hormone (FSH), but the results of studies on this issue are ambiguous. The purpose of this literature review is to systematize publications on this issue.

**Materials and methods.** The search, analysis and systematization of publications in the databases PubMed, eLibrary.ru, Clinicaltrials.gov were carried out using the keywords «male infertility», «sperm DNA fragmentation», «treatment», «follicle stimulating hormone», «FSH». Seventy six publications were selected and included in this review.

**Results and discussion.** The integrity of the genetic material of the sperm is one of the prerequisites for the formation of a normal embryo. Its damage occurs in two main ways: induction of apoptosis and direct damage to DNA by reactive oxygen species. FSH stimulates spermatogenesis and also prevents the induction of spermatozoa apoptosis through the activation of protein kinase B/AKT. Also FSH regulates chromatin packing and increases the ability of spermatozoa to bind to hyaluronic acid. Its use in infertile men led to an improvement in the morphological parameters of spermogram, sperm motility, a decrease in the level of sperm DNA fragmentation, however, the data obtained are difficult to compare due to the heterogeneity of the patient groups included in the study, the lack of standardization of methods for studying the level of sperm DNA fragmentation and using its different threshold values.

**Conclusions.** Therapy with recombinant FSH is one of the promising methods for overcoming infertility in patients with a high level of sperm DNA fragmentation. The heterogeneity of published studies does not allow to draw unambiguous conclusions regarding its effect on the integrity of the genetic material of spermatozoa. Future studies need to use strict inclusion criteria, such as thresholds for the level of sperm DNA fragmentation and the results of a pharmacogenetic study.

**Key words:** male infertility; DNA fragmentation; treatment; follicle-stimulating hormone; FSH.

**For citation:** Olefir Yu.V., Monakov D.M., Rodionov M.A., Zhivulko A.R., Vinogradov I.V., Popov D.M. The use of recombinant FSH in the treatment of infertility associated with a high level of sperm DNA fragmentation. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):99-105; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-99-105>

## ВВЕДЕНИЕ

Мужское бесплодие, ассоциированное с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов, является значимой проблемой репродуктивной медицины [1, 2]. Далеко не всегда коррекция модифицируемых факторов мужского бесплодия, а также антиоксидантная терапия приводит к нормализации показателей целостности генетического материала [3–6]. Одним из перспективных методов преодоления бесплодия, ассоциированного с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов, является терапия рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) [5, 6].

ФСГ — основной гормон, регулирующий развитие и функцию мужских и женских гонад. Это гликопротеин, состоящий из двух цепей, альфа (92 аминокислоты) и бета (111 аминокислот). Гормон оказывает свое биологическое действие посредством связывания с рецептором ФСГ, относящимся к семейству семиспиральных трансмембранных G-белок-связанных рецепторов, который экспрессируется в гонадах. После связывания с рецептором ФСГ активирует цАМФ-протеинкиназу А и каскад реакций, регулирующий экспрессию генов через фосфорилирование факторов транскрипции CREB (Camp Response Element-Binding Protein). Биологическое действие ФСГ зависит от чувствительности рецепторного аппарата, на который, в свою очередь, влияет полиморфизм гена рецептора ФСГ [7, 8], а также гена, кодирующего бета-цепь гормона [9]. Таким образом, ответ на лечение с использованием ФСГ, как у женщин [10, 11] так и у мужчин [12, 13], зависит от полиморфизма этих генов.

ФСГ играет важную роль в поддержании процесса сперматогенеза [14], что было продемонстрировано в

исследованиях на животных, в моделях с инактивированным геном рецептора ФСГ [15–17].

Терапия с использованием очищенного и рекомбинантного ФСГ была предложена в качестве лечения олигозооспермии у пациентов с нормогонадотропным состоянием. Ряд исследований оценивали эффективность лечения пациентов с нарушением сперматогенеза, в частности олигозооспермии. Несмотря на то, что многие из этих исследований показали увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов на фоне лечения, эффективность терапии с применением ФСГ остается предметом дискуссии [12, 18, 19]. Еще более неоднозначными остаются данные об эффекте лечения тератозооспермии препаратами ФСГ [20–27].

Противоречивые результаты этих исследований по всей видимости вызваны гетерогенностью исследуемых групп по критериям включения (базальный уровень ФСГ, генотипы бета цепи ФСГ и рецептора ФСГ), дозировке и продолжительности лечения препаратом ФСГ.

Несмотря на это, Кокрановский метаанализ, включавший только рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, показал увеличение частоты беременности и живорождения при планировании беременности натуральным путем в парах с мужским фактором бесплодия на фоне терапии препаратами ФСГ, его влияния на эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) выявлено не было [25].

В недавнем метаанализе 15 исследований, включавшем 614 мужчин, которым проводилась терапия ФСГ, и 661 пациентов, принимавших плацебо или не получавших лечения, также показано увеличение частоты беременности при ее планировании натуральным путем, а также после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), вне зависимости от методики ■



[26]. Одиннадцать исследований, включенных в этот метаанализ, также показали увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов, однако статистически значимой корреляции между частотой беременности и этими показателями спермограммы выявлено не было. Таким образом, увеличение частоты беременности, наблюдавшееся в этих исследованиях, вызвано не положительным влиянием терапии ФСГ на стандартные показатели качества эякулята. Вероятно, такой эффект терапии ФСГ обусловлен влиянием на другие функциональные характеристики сперматозоидов [28].

Е. Casamonti с соавт. было показано, что лечение с использованием ФСГ приводит к увеличению процента сперматозоидов, способных связываться с гиалуроновой кислотой [29]. Способность к связыванию с гиалуроновой кислотой говорит о зрелости сперматозоидов [30]. Таким образом, исследование, проведенное Е. Casamonti и соавт., говорит об улучшении тестикулярной функции у пациентов на фоне терапии ФСГ, что отражается в повышении содержания зрелых сперматозоидов [29].

Незрелость хроматина сперматозоидов может быть также причиной повышения уязвимости генетического материала сперматозоидов для окислительного стресса. По этой причине терапия ФСГ может быть эффективным средством лечения мужского бесплодия, ассоциированного с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов.

С целью систематизации имеющихся публикаций по данной проблеме нами был подготовлен данный обзор литературы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены поиск, анализ и систематизация публикаций в базах данных PubMed, eLibrary.ru, Clinicaltrials.gov с использованием ключевых слов «мужское бесплодие» («male infertility»), «фрагментация ДНК сперматозоидов» («sperm DNA fragmentation»), «лечение» («treatment»), «фолликулостимулирующий гормон» («follicle stimulating hormone»), «ФСГ» («FSH»). В результате было отобрано 76 публикаций, которые были включены в настоящий обзор литературы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Фрагментация ДНК сперматозоидов

Основной функцией сперматозоида является доставка генетического материала в ооцит. Целостность генетического материала как сперматозоида, так и ооцита является обязательным условием нормального развития эмбриона.

Повреждение генетического материала сперматозоидов может происходить на разных уровнях мужского репродуктивного тракта. Существующие данные говорят о том, что фрагментация ДНК сперматозоидов может раз-

виваться на уровне тестикул, придатков яичка, семявыносящего протока, а также в момент эякуляции.

Было показано что различные факторы могут приводить к повреждению генетического материала сперматозоидов, однако механизм повреждения реализуется посредством двух основных путей: индукция апоптоза, которая приводит к активации эндонуклеаз, и прямого повреждения генетического материала активными радикалами кислорода [31, 32]. Инициация процесса апоптоза происходит в процессе сперматогенеза в связи с тем, что какие-либо факторы приводят к нарушению тестикулярной функции и процесса конденсации хроматина [33, 34].

Незавершенный процесс апоптоза приводит к появлению в эякуляте сперматозоидов с маркерами клеточной гибели [35].

Несмотря на то, что свободные радикалы в небольших количествах играют важную роль в таких процессах, как капацитация, обеспечение подвижности и акросомальной реакции сперматозоидов, в случае их избыточной продукции и подавления антиоксидантной системы развивается окислительное повреждение генетического материала сперматозоидов и других клеточных структур [36, 37].

Нарушение процесса конденсации хроматина делает генетический материал сперматозоида особенно уязвимым для повреждения активными формами кислорода (АФК). Несмотря на то, что окислительный стресс может оказывать повреждающее действие на сперматозоиды на всех этапах сперматогенеза и при их движении по репродуктивному тракту, имеющиеся данные говорят о том, что окислительное повреждение развивается в большей степени во время транспорта сперматозоидов по репродуктивному тракту, в то время как повреждение, связанное с механизмами апоптоза, развивается на этапе сперматогенеза [34].

Было показано, что большое содержание нежизнеспособных сперматозоидов в эякуляте ассоциировано с обнаружением сонографических признаков аномалии тестикул, в то время как увеличение содержания сперматозоидов с фрагментацией ДНК и высоким процентом жизнеспособности было ассоциировано с ультразвуковыми признаками воспалительного процесса в предстательной железе и семенных пузырьках [38].

Существуют также данные о том, что повреждение генетического материала может происходить в процессе инкубации эякулята, а также в ходе микроманипуляций селекции сперматозоидов при проведении процедуры ВРТ [39–42]. В последнем случае сперматозоиды с поврежденным генетическим материалом имеют высокую степень подвижности и, вероятно, фрагментация ДНК вызвана контаминацией материала тяжелыми металлами при проведении разделения клеток в градиенте плотности. По всей видимости, жизнеспособные сперматозоиды с поврежденным генетическим материалом представляют наиболее «опасную» фракцию сперматозоидов в эякуляте, так как могут участвовать в процессе фертилизации и приводить к образованию нежизнеспособных эмбрионов.

Многие исследования показали взаимосвязь высокого уровня фрагментации ДНК сперматозоидов и снижения частоты беременности при планировании натуральным путем а также при выполнении процедур ВРТ [43–48].

Необходимо отметить, что эти исследования отличаются по ключевым характеристикам, таким как критерии включения пациентов в исследование и методы оценки целостности генетического материала сперматозоидов.

Фрагментация ДНК сперматозоидов может измеряться различными методами, среди которых наиболее распространенными являются TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick End Labeling), COMET (его также называют Single-cell gel electrophoresis), SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay) и SCD (Sperm Chromatin Dispersion) [49].

Исследования сложно сравнить, так как различные методики позволяют определять различные виды повреждения генетического материала (двухпочечные и однопочечные разрывы). Недавно опубликованные метаанализы показали что, именно методы TUNEL и COMET имеют наибольшее прогностическое значения в отношении частоты беременности при проведении процедур ВРТ [47, 48].

Учитывая то, что основным механизмом повреждения генетического материала сперматозоидов является оксидативный стресс и апоптоз, то и основными подходами к устранению фрагментации ДНК сперматозоидов должно быть назначение антиоксидантов и препаратов, препятствующих развитию апоптоза.

Во многих исследованиях проводилась оценка эффективности антиоксидантной терапии в лечении пациентов с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов [49–55]. Результаты большинства исследований показали протективное действие антиоксидантов в отношении повреждения генетического материала сперматозоидов [49–52]. Однако необходимо отметить, что многие из этих исследований были неконтролируемыми и имели небольшие выборки. Сравнение этих исследований также затруднено в виду разнородности исследуемых групп, состава антиоксидантной терапии, а также ее длительности.

#### **Влияние лечения с применением ФСГ на уровень фрагментации ДНК сперматозоидов**

Эффективность терапии ФСГ в лечении бесплодия, ассоциированного с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов, оценивалась в крупном метаанализе 6 исследований, включавшем данные о 383 пациентах. Его результаты показали небольшое, но статистически значимое снижение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов после 3 месяцев терапии ФСГ, однако улучшения таких показателей, как концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов, не наблюдалось [56]. Следует отметить, что исследования, входившие в метаанализ, были в значи-

тельной степени гетерогенны – как по критериям включения, так и по схемам лечения. В одном исследовании включались пациенты с олигозооспермией [57], в других двух — пациенты с олигоастенотератозооспермией [21, 58]. В исследовании, выполненном S. Palomba и соавт., включались пациенты со снижением как минимум одного показателя спермограммы [59], а в исследовании A. Garolla с соавт. – пациенты с бесплодием, вызванным любыми причинами за исключением инфекции добавочных половых желез и иммунного фактора [60].

Единственным исследованием, в котором критерием включения был уровень фрагментации ДНК сперматозоидов выше 15% было исследование, выполненное M. Simonì [12]. Интересно отметить, что M. Ruvolo и соавт. выявили значительное снижение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов у пациентов, имевших более 15% сперматозоидов с поврежденным генетическим материалом [58].

N. Colacurci и соавт. представили данные многоцентрового исследования, включавшего 103 пациента, которым проводилась терапия ФСГ в течение 3 месяцев [61]. Ими было показано небольшое, но статистически значимое снижение фрагментации ДНК на фоне терапии. При этом было отмечено, что наибольший эффект отмечался у 48 пациентов, имевших уровень фрагментации ДНК сперматозоидов более 17%, а также то, что такой модифицируемый фактор образа жизни, как табакокурение, может достаточно сильно снизить эффективность лечения.

Метаанализ, выполненный D. Santi с соавт., в свою очередь, не выявил разницы в степени повреждения генетического материала между пациентами, которым проводилась терапия ФСГ, и группами сравнения [56]. Клинические исследования, включенные в метаанализ, выполненный D. Santi с соавт., были гетерогенны в отношении схем терапии, а также методик оценки повреждения генетического материала, хотя в большей части из них использовался метод TUNEL [12, 21, 57, 58, 60]. Необходимо отметить, что TUNEL является нестандартизованным методом, и даже небольшая вариация в алгоритме выполнения исследования может в значительной степени повлиять на его результаты [62, 63]. Эти факторы могут быть причиной того, что авторам данного метаанализа не удалось выявить положительного влияния терапии ФСГ на целостность генетического материала сперматозоидов, наблюдавшегося в других исследованиях.

Имеются также данные о том, что некоторые полиморфизмы гена рецептора ФСГ ассоциированы с менее выраженным ответом при проведении гормональной терапии [12, 64]. По этой причине тщательная селекция пациентов в таких исследованиях может быть ключевым фактором получения достоверных результатов.

Безусловно, необходимы крупные исследования для определения роли терапии ФСГ в лечении пациентов с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. ■

Такие исследования должны иметь определенные критерии включения, в частности наличие у пациентов уровня фрагментации ДНК сперматозоидов не ниже определенного порогового значения, а также исследование полиморфизма гена рецептора ФСГ.

Необходимо отметить, что, в связи с отсутствием международной стандартизации методики оценки фрагментации ДНК сперматозоидов, референсные значения зависят от конкретного метода. В настоящее время единственной возможностью определения нижнего референса для этого показателя является сравнение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов у фертильных и бесплодных в каждой конкретной лаборатории с использованием определенного метода.

### **Механизмы влияния ФСГ на целостность генетического материала сперматозоидов**

Предполагается, что в основе протективного действия, оказываемого ФСГ на целостность генетического материала сперматозоидов, лежит его ингибирующее влияние на апоптоз, а также стимуляция дозревания хроматина на уровне сперматогенного эпителия [34]. Имеющиеся данные позволяют говорить об ингибирующем действии ФСГ на уровне как женских, так и мужских гонад. Этот гормон является основным антагонистом развития апоптоза в яйцеклетках, индуцированного оксидативным стрессом [65, 66].

Было показано, что супрессия или иммунологическая нейтрализация ФСГ приводит к увеличению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов в тестикулах [67]. Супрессия ФСГ индуцирует апоптоз в основном посредством внутренних механизмов, таких как увеличение активности каспаз в сперматогониях [68], однако другие молекулярные механизмы, посредством которых ингибирование ФСГ приводит к запуску процесса апоптоза, изучены недостаточно.

На животных моделях было выявлено, что инициации процесса апоптоза предшествовала активация протеинкиназы р38 МАРК и синтазы оксида азота [69]. Это, по всей видимости, происходит и у людей [68]. Вероятно ФСГ оказывает ингибирующее действие на апоптоз как в клетках Сертоли, так и половых клетках как до, так и после мейоза [67, 70].

S.M. Ruwanpura с соавт. было показано, что механизмы действия ФСГ на выживаемость половых клеток могут быть различными в зависимости от их типа [68]. В клетках Сертоли ФСГ оказывает ингибирующее действие на апоптоз посредством активации протеинкиназы В/АКТ [71]. Эти данные говорят о том, что ФСГ может регулировать пролиферацию и развитие половых клеток как напрямую, действуя на внутриклеточные механизмы, так и опосредованно через клетки Сертоли.

Есть также данные об эффекте ФСГ на созревание сперматозоидов. В. Vaccetti и соавт. сообщают об улучшении качества эякулята и ультраструктурных характе-

ристик сперматозоидов у пациентов, имевших высокое содержание маркеров апоптоза и незрелости в половых клетках [72].

Результаты исследования, проведенного E. Casamonti и соавт., также подтверждают положительное влияние ФСГ на созревание сперматозоидов. Ими было выявлено, что ФСГ увеличивает число сперматозоидов, способных связываться с гиалуроновой кислотой [29]. Было также выявлено нарушение замещения гистонов на протамины в процессе сперматогенеза у мышей с индуцированной ФСГ депривацией посредством нокаута гена рецептора ФСГ, что приводило к нарушению конденсации хроматина [73].

От зрелости сперматозоида сильно зависит целостность его генетического материала. В процессе сперматогенеза происходит замещение гистонов на протамины, и нарушение этого процесса может приводить к повышению уязвимости генетического материала сперматозоидов для атаки активными радикалами [74, 75]. В дополнение к этому, есть данные, которые говорят о том, что нарушение упаковки хроматина также может быть триггером процесса апоптоза [34].

Необходимо также отметить, что повышение способности сперматозоидов к связыванию с гиалуроновой кислотой было ассоциировано с высокой степенью упаковки хроматина и низким уровнем фрагментации ДНК [30, 76].

Как уже было отмечено, фрагментация ДНК может быть вызвана прямым действием активных форм кислорода. Несмотря на то что данных, подтверждающих наличие антиоксидантных свойств у ФСГ в тестикулах и клетках сперматогенного эпителия, нет, исключать такие свойства этого гормона нельзя, так как было показано, что ФСГ ингибирует индуцированный оксидативным стрессом апоптоз в клетках яичников [63].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Мужское бесплодие, связанное с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов, представляет значительную проблему, однако до сегодняшнего дня имеется крайне ограниченный набор эффективных методик лечения этой категории пациентов. Терапия с применением ФСГ является одним из перспективных методов лечения пациентов с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. Однако гетерогенность опубликованных исследований не позволяет сделать однозначных выводов относительно влияния терапии ФСГ на целостность генетического материала сперматозоидов. В будущих исследованиях критериями включения должны быть строгие пороговые значения уровня фрагментации ДНК сперматозоидов, а также определенные результаты фармакогенетического исследования, определяющего категорию пациентов, у которых терапия с применением ФСГ не будет эффективной. ■



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Кызласов П.С., Коршунов Д.М., Даренков С.П. Структурные нарушения хроматина сперматозоидов. Патофизиологические аспекты. Клиническая значимость. *Вестник урологии* 2021;9(1):95–104. [Korshunov M.N., Korshunova E.S., Kyzlasov P.S., Korshunov D.M., Darenkov S.P. Structural disorders of sperm chromatin. Pathophysiological aspects. clinical significance. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2021;9(1):95–104. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-95-104>.
2. Некрасова И.Л., Шестакова В.Г., Иванов А.Г., Артамонов А.А. Исследование фрагментации ДНК сперматозоидов в диагностике мужского бесплодия. *Верхневолжский медицинский журнал* 2015;(3):42–44. [Nekrasova I.L., Shestakova V.G., Ivanov A.G., Artamonov A.A. Study of sperm DNA fragmentation in the diagnosis of male infertility. *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal = Upper Volga Medical Journal* 2015;(3):42–44 (In Russian)].
3. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Голубева О.Н., Ушакова И.В. Роль мужчины в привычном невынашивании беременности у супруги. *Урология* 2016;(1 Suppl):35–43. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Porova A.Yu., Golubeva O.N., Ushakova I.V. The role of a man in the habitual miscarriage of a wife. *Urologiya = Urologia* 2016;(1 Suppl):35–43. (In Russian)].
4. Метелев А.Ю., Богданов А.Б., Ивкин Е.В., Митрохин А.А., Воднева М.М., Велиев Е.И. и др. Эффективность гипербарической оксигенации в коррекции уровня фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин с идиопатическим бесплодием. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(3):49–54. [Metelev A.Yu., Bogdanov A.B., Ivkin E.V., Mitrokhin A.A., Vodneva M.M., Veliyev E.I., et al. The effectiveness of hyperbaric oxygenation in correcting the level of sperm DNA fragmentation in men with idiopathic infertility. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2015;(3):49–54. (In Russian)].
5. Олефир Ю.В., Коршунов М.Н., Живулько А.Р., Монаков Д.М. Лечение бесплодия, ассоциированного с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов. *Экспериментальная и клиническая урология* 2022;15(1):112–9. [Olefir Yu.V., Korshunov M.N., Zhivulko A.R., Monakov D.M. Treatment of infertility associated with a high level of sperm DNA fragmentation. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2022;15(1):112–9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-112-119>.
6. Виноградов И.В., Виноградова Л.М., Базанов П.А., Юткин Е.В. Лечение мужского бесплодия, обусловленного высокой степенью фрагментации ДНК сперматозоидов. *Проблемы репродуктологии* 2014;(3):67–72. [Vinogradov I.V., Vinogradova L.M., Bazanov P.A., Yutkin E.V. Treatment of male infertility caused by a high degree of sperm DNA fragmentation. *Problemy reproduktologii = Problems of Reproductology* 2014;(3):67–72. (In Russian)].
7. Ulloa-Aguirre A, Reiter E, Crépieux P. FSH receptor signaling: complexity of interactions and signal diversity. *Endocrinology* 2018;159(8):3020–35. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00452>.
8. Santi D, Poti F, Simoni M, Casarini L. Pharmacogenetics of G-protein-coupled receptors variants: FSH receptor and infertility treatment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32(2):189–200. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.01.001>.
9. Alviggi C, Conforti A, Santi D, Esteves SC, Andersen CY, Humaidan P, et al. Clinical relevance of genetic variants of gonadotrophins and their receptors in controlled ovarian stimulation: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2018;24(5):599–614. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy019>.
10. Perez Mayorga M, Gromoll J, Behre HM, Gassner C, Nieschlag E, Simoni M. Ovarian response to follicle-stimulating hormone (FSH) stimulation depends on the FSH receptor genotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(9):3365–9. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6789>.
11. Behre HM, Greb RR, Mempel A, Sonntag B, Kiesel L, Kaltwasser P, et al. Significance of a common single nucleotide polymorphism in exon 10 of the follicle-stimulating hormone (FSH) receptor gene for the ovarian response to FSH: a pharmacogenetic approach to controlled ovarian hyperstimulation. *Pharmacogenomics* 2005;15(7):451–6. <https://doi.org/10.1097/01.fpc.0000167330.92786.5e>.
12. Simoni M, Santi D, Negri L, Hoffmann I, Muratori M, Baldi E, et al. Treatment with human, recombinant FSH improves sperm DNA fragmentation in idiopathic infertile men depending on the FSH receptor polymorphism p.N680S: a pharmacogenetic study. *Hum Reprod* 2016;31(9):1960–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew167>.
13. Wu Q, Zhang J, Zhu P, Jiang W, Liu S, Ni M, et al. The susceptibility of FSHB-211G > T and FSHR G-29A, 919A > G, 2039A > G polymorphisms to men infertility: an association study and meta-analysis. *BMC Med Genet* 2017;18(1):81. <https://doi.org/10.1186/s12881-017-0441-4>.
14. Nieschlag E, Simoni M, Gromoll J, Weinbauer GF. Role of FSH in the regulation of spermatogenesis: clinical aspects. *Clin Endocrinol* 1999;51(2):139–46. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1999.00846.x>.
15. Kumar TR, Wang Y, Lu N, Matzuk MM. Follicle stimulating hormone is required for ovarian follicle maturation but not male fertility. *Nat Genet* 1997;15(2):201–4. <https://doi.org/10.1038/ng0297-201>.
16. Abel MH, Wootton AN, Wilkins V, Huhtaniemi I, Knight PG, Charlton HM. The effect of a null mutation in the follicle-stimulating hormone receptor gene on mouse reproduction. *Endocrinology* 2000;141(5):1795–803. <https://doi.org/10.1210/endo.141.5.7456>.
17. Dierich A, Sairam MR, Monaco L, Fimia GM, Gansmuller A, LeMour M, et al. Impairing follicle-stimulating hormone (FSH) signaling in vivo: targeted disruption of the FSH receptor leads to aberrant gametogenesis and hormonal imbalance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95(23):13612–7.
18. Kliesch S, Behre HM, Nieschlag E. Recombinant human follicle-stimulating hormone and human chorionic gonadotropin for induction of spermatogenesis in a hypogonadotropic male. *Fertil Steril* 1995;63(6):1326–8. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)57619-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)57619-5).
19. Shiraishi K, Matsuyama H. Gonadotropin actions on spermatogenesis and hormonal therapies for spermatogenic disorders [Review]. *Endocr J* 2017;64(2):123–31. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ17-0001>.
20. Baccetti B, Piomboni P, Bruni E, Capitani S, Gambera L, Moretti E, et al. Effect of follicle-stimulating hormone on sperm quality and pregnancy rate. *Asian J Androl* 2004;6(2):133–7.
21. Colacurci N, Monti MG, Fornaro F, Izzo G, Izzo P, Trotta C, et al. Recombinant human FSH reduces sperm DNA fragmentation in men with idiopathic oligoasthenoatozoospermia. *J Androl* 2012;33(4):588–93. <https://doi.org/10.2164/jandrol.111.013326>.
22. Caroppo E, Niederberger C, Vizzello GM, D'Amato G. Recombinant human follicle-stimulating hormone as a pretreatment for idiopathic oligoasthenoatozoospermic patients undergoing intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003;80(6):1398–403. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)02202-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)02202-7).
23. Efesoy O, Cayan S, Akbay E. The efficacy of recombinant human follicle-stimulating hormone in the treatment of various types of male-factor infertility at a single university hospital. *J Androl* 2009;30(6):679–84. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.007278>.
24. Barbonetti A, Calogero AE, Balercia G, Garolla A, Krausz C, La Vignera S, et al. The use of follicle stimulating hormone (FSH) for the treatment of the infertile man: position statement from the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS). *J Endocrinol Invest* 2018;41(9):1107–22. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0843-y>.
25. Attia AM, Abou-Setta AM, Al-Inany HG. Gonadotrophins for idiopathic male factor subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD005071. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005071.pub4>.
26. Santi D, Granata AR, Simoni M. FSH treatment of male idiopathic infertility improves pregnancy rate: a meta-analysis. *Endocr Connect* 2015;4:R46–58. <https://doi.org/10.1530/EC-15-0050>.
27. Guzik DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001;345:1388–93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030005>.
28. Leushuis E, van der Steeg JW, Steures P, Repping S, Bossuyt PM, Mol BW, et al. Semen analysis and prediction of natural conception. *Hum Reprod* 2014;29(7):1360–7. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu082>.
29. Casamonti E, Vinci S, Serra E, Fino MG, Brilli S, Lotti F, et al. Short-term FSH treatment and sperm maturation: a prospective study in idiopathic infertile men. *Andrology* 2017;5(3):414–22. <https://doi.org/10.1111/andr.12333>.
30. Yagci A, Murk W, Stronk J, Huszar G. Spermatozoa bound to solid state hyaluronic acid show chromatin structure with high DNA chain integrity: an acridine orange fluorescence study. *J Androl* 2010;31(6):566–72. <https://doi.org/10.2164/jandrol.109.008912>.
31. Tamburrino L, Marchiani S, Montoya M, Elia Marino F, Natali I, Cambi M, et al. Mechanisms and clinical correlates of sperm DNA damage. *Asian J Androl* 2012;14(1):24–31. <https://doi.org/10.1038/aja.2011.59>.
32. Rex AS, Aagaard J, Fedder J. DNA fragmentation in spermatozoa: a historical review. *Andrology* 2017;5(4):622–30. <https://doi.org/10.1111/andr.12381>.
33. Sakkas DE, Seli GC, Manicardi M, Nijis W, Ombelet D, Bizzaro: the presence of abnormal spermatozoa in the ejaculate: did apoptosis fail? *Hum Fertil* 2004;7(2):99–103. <https://doi.org/10.1080/14647270410001720464>.
34. Muratori M, Tamburrino L, Marchiani S, Cambi M, Olivito B, Azzari C, et al. Investigation on the origin of sperm DNA fragmentation: role of apoptosis, immaturity and oxidative stress. *Mol Med* 2015;21(1):109–22. <https://doi.org/10.2119/molmed.2014.00158>.
35. Sakkas D, Seli E, Bizzaro D, Tarozzi N, Manicardi GC. Abnormal spermatozoa in the ejaculate: abortive apoptosis and faulty nuclear remodelling during spermatogenesis. *Reprod Biomed Online* 2003;7(4):428–32. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61886-X](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61886-X).
36. O'Flaherty C, Matsushita-Fournier D. Reactive oxygen species and protein modifications in spermatozoa. *Biol Reprod* 2017;97(4):577–85. <https://doi.org/10.1093/biolre/iwx104>.
37. Aitken RJ. Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage. *Mol Reprod Dev* 2017;84(10):1039–52. <https://doi.org/10.1002/mrd.22871>.
38. Lotti F, Tamburrino L, Marchiani S, Maseroli E, Vitale P, Forti G, et al. DNA fragmentation in two cytometric sperm populations: relationship with clinical and ultrasound characteristics of the male genital tract. *Asian J Androl* 2017;19(3):272–9. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.174854>.
39. Muratori M, Maggi M, Spinelli S, Filimberti E, Forti G, Baldi E. Spontaneous DNA fragmentation in swim-up selected human spermatozoa during long term incubation. *J Androl* 2003;24(2):253–62. <https://doi.org/10.1002/j.1093-4640.2003.tb02670.x>.
40. Toro E, Fernández S, Colomar A, Casanovas A, Alvarez JG, López-Teijón M, et al. Processing of semen can result in increased sperm DNA fragmentation. *Fertil Steril* 2009;92(6):2109–12. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.05.059>.
41. Gosálvez J, Cortés-Gutiérrez EI, Nuñez R, Fernández JL, Caballero P, López-Fernández C, et al. A dynamic assessment of sperm DNA fragmentation versus sperm viability in proven fertile human donors. *Fertil Steril* 2009;92(6):1915–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.136>.
42. Zini A, Nam RK, Mak V, Phang D, Jarvi K. Influence of initial semen quality on the integrity of human sperm DNA following semen processing. *Fertil Steril* 2000;74(4):824–7. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)10495-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)10495-3).
43. Evenson DP, Jost LK, Marshall D, Zinaman MJ, Clegg E, Purvis K, et al. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod* 1999;14(4):1039–49. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.4.1039>.
44. Giwercman A, Lindstedt L, Larsson M, Bungum M, Spano M, Levine RJ, et al. Sperm chromatin structure assay as an independent predictor of fertility in vivo: a case-control study. *Int J Androl* 2010;33(1):e221–7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.00995.x>.
45. Muratori M, Marchiani S, Tamburrino L, Cambi M, Lotti F, Natali I, et al. DNA fragmentation in brighter sperm predicts male fertility independently from age and semen parameters. *Fertil Steril* 2015;104(3):582–90.e4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.005>.
46. Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, Rajkhowa M, Miller D, Lewis S, et al. The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2012;27(10):2908–17. <https://doi.org/10.1093/humrep/des261>.
47. Cissen M, Wely MV, Scholten I, Mansell S, Bruin JP, Mol BW, et al. Measuring sperm DNA fragmentation and clinical outcomes of medically assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2016;11:e0165125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165125>.
48. Simon L, Zini A, Dyachenko A, Ciampi A, Carrell DT. A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome. *Asian J Androl* 2017;19(1):80–90. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.182822>.
49. Martínez-Soto JC, Domingo JC, Corderilla B, Nicolás M, Fernández L, Alberro P, et al. Dietary supplementation with docosahexaenoic acid (DHA) improves seminal antioxidant status and decreases sperm DNA fragmentation. *System Biol Reprod Med* 2016;62(6):387–95. <https://doi.org/10.1080/19396368.2016.1246623>.
50. Gual-Frau J, Abad C, Amengual MJ, Hannaoui N, Checa M A., Ribas-Maynou J, et al. Oral

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

antioxidant treatment partly improves integrity of human sperm DNA in infertile grade I varicocele patients. *Hum Fertil* 2015;18(3):225–9. <https://doi.org/10.3109/14647273.2015.1050462>.

51. Jannatifar R, Parivar K, Roodbari NH, Nasr-Esfahani MH. Effects of N-acetyl-cysteine supplementation on sperm quality, chromatin integrity and level of oxidative stress in infertile men. *Reprod Biol Endocrinol* 2019;17(1):24. <https://doi.org/10.1186/s12958-019-0468-9>.

52. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности комплекса ацетил-L-карнитина, L-карнитина фумарата и альфа-липоевой кислоты (СпермАктин® Форте) в лечении мужского бесплодия. *Урология* 2016;(1 Suppl):35–43. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of a complex of acetyl-L-carnitine, L-carnitine fumarate and alpha-lipoic acid (SpermActin® Forte) in the treatment of male infertility. *Urologiya = Urol* 2016;(1 Suppl):35–43. (In Russian)].

53. Oleszczuk K, Augustinsson L, Bayat N, Giverkman, Bungum M. Prevalence of high DNA fragmentation index in male partners of unexplained infertile couples. *Andrology* 2013;(1):357–60. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2012.00041.x>.

54. Williams EA, Parker M, Robinson A, Pitt S, Pacey AA. A randomized placebo-controlled trial to investigate the effect of lactoyltycine on semen quality in healthy males. *Eur J Nutr* 2019;59(2):825–33. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02091-5>.

55. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD007411. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub3>.

56. Santi D, Spaggiari G, Simoni M. Sperm DNA fragmentation index as a promising predictive tool for male infertility diagnosis and treatment management – meta-analyses. *Reprod Biomed Online* 2018;37(3):315–26. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.06.023>.

57. Garolla A, Selice R, Engl B, Bertoldo A, Menegazzo M, Finos L, et al. Sperm count as a predictor of response to FSH therapy. *Reprod Biomed Online* 2014;29(1):102–12. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.02.014>.

58. Ruvolo G, Roccheri MC, Brucculeri AM, Longobardi S, Cittadini E, Bosco L. Lower sperm DNA fragmentation after r-FSH administration in functional hypogonadotropic hypogonadism. *J Assist Reprod Genet* 2013;30(4):497–503. <https://doi.org/10.1007/s10815-013-9951-y>.

59. Palomba S, Falbo A, Espinola S, Rocca M, Capasso S, Cappiello F, et al. Effects of highly purified follicle-stimulating hormone on sperm DNA damage in men with male idiopathic subfertility: a pilot study. *J Endocrinol Invest* 2011;34(10):747–52. <https://doi.org/10.3275/7745>.

60. Garolla A, Ghezzi M, Cosci I, Sartini B, Bottacin A, Engl B, et al. FSH treatment in infertile males candidate to assisted reproduction improved sperm DNA fragmentation and pregnancy rate. *Endocrine* 2017;56(2):416–25. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1037-z>.

61. Colacurci N, De Leo V, Ruvolo G, Piomboni P, Caprio F, Pivonello R, et al. Recombinant FSH improves sperm DNA damage in male infertility: a phase II clinical trial. *Front Endocrinol* 2018;9:383. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00383>.

62. Muratori M, Tamburrino L, Tocci V, Costantino A, Marchiani S, Giachini C, et al. Small variations in crucial steps of TUNEL assay coupled to flow cytometry greatly affect measures of sperm DNA fragmentation. *J Androl* 2010;31(4):336–45. <https://doi.org/10.2164/jandrol.109.008508>.

63. Muratori M, Forti G, Baldi E. Comparing flow cytometry and fluorescence microscopy for analyzing

human sperm DNA fragmentation by TUNEL labeling. *Cytometry A* 2008;73(9):785–7. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.20615>.

64. Ferlin A, Vinanzi C, Selice R, Garolla A, Frigo AC, Foresta C. Toward a pharmacogenetic approach to male infertility: polymorphism of follicle-stimulating hormone beta-subunit promoter. *Fertil Steril* 2011;96(6):1344–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.034>.

65. Chun SY, Eisenhauer KM, Minami S, Billig H, Perlas E, Hsueh AJ. Hormonal regulation of apoptosis in early antral follicles: follicle-stimulating hormone as a major survival factor. *Endocrinology* 1996;137(4):1447–56. <https://doi.org/10.1210/endo.137.4.8625923>.

66. Tsai-Turton M, Luderer U. Opposing effects of glutathione depletion and follicle-stimulating hormone on reactive oxygen species and apoptosis in cultured preovulatory rat follicles. *Endocrinology* 2006;147(3):1224–36. <https://doi.org/10.1210/en.2005-1281>.

67. Tesarik J, Martinez F, Rienzi L, Iacobelli M, Ubaldi F, Mendoza C, et al. In vitro effects of FSH and testosterone withdrawal on caspase activation and DNA fragmentation in different cell types of human seminiferous epithelium. *Hum Reprod* 2002;17(7):1811–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.7.1811>.

68. Ruwanpura SM, McLachlan RI, Stanton PG, Meachem SJ. Follicle-stimulating hormone affects spermatogonial survival by regulating the intrinsic apoptotic pathway in adult rats. *Biol Reprod* 2008;78(4):705–13. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.065912>.

69. Vera Y, Erkkila K, Wang C, Nunez C, Kyttaenen S, Lue Y, et al. Involvement of p38 mitogen-activated protein kinase and inducible nitric oxide synthase in apoptotic signaling of murine and human male germ cells after hormone deprivation. *Mol Endocrinol* 2006;20(7):1597–609. <https://doi.org/10.1210/me.2005-0395>.

70. Billig H, Furuta I, Rivier C, Tapanainen J, Parvinen M, Hsueh AJ. Apoptosis in testis germ cells: developmental changes in gonadotropin dependence and localization to selective tubule stages. *Endocrinology* 1995;136(1):5–12. <https://doi.org/10.1210/endo.136.1.7828558>.

71. Gonzalez-Robayna IJ, Falender AE, Ochsner S, Firestone GL, Richards JS. Follicle-stimulating hormone (FSH) stimulates phosphorylation and activation of protein kinase B (PKB/Akt) and serum and glucocorticoid-induced kinase (Sgk): evidence for a kinase-independent signaling by FSH in granulosa cells. *Mol Endocrinol* 2000;14(8):1283–300. <https://doi.org/10.1210/mend.14.8.0500>.

72. Baccetti B, Strehler E, Capitani S, Collodel G, De Santo M, Moretti E, et al. The effect of follicle stimulating hormone therapy on human sperm structure (Notulae seminologicae 11). *Hum Reprod* 1997;12(9):1955–68. <https://doi.org/10.1093/humrep/12.9.1955>.

73. Krishnamurthy H, Danilovich N, Morales CR, Sairam MR. Qualitative and quantitative decline in spermatogenesis of the follicle-stimulating hormone receptor knockout (FORKO) mouse. *Biol Reprod* 2000;62(5):1146–59. <https://doi.org/10.1095/biolreprod62.5.1146>.

74. Sakkas D, Manicardi G, Bianchi PG, Bizzaro D, Bianchi U. Relationship between the presence of endogenous nicks and sperm chromatin packaging in maturing and fertilizing mouse spermatozoa. *Biol Reprod* 1995;52(5):1149–55. <https://doi.org/10.1095/biolreprod52.5.1149>.

75. Marcon L, Boissonneault G. Transient DNA strand breaks during mouse and human spermiogenesis: new insights in stage specificity and link to chromatin remodeling. *Biol Reprod* 2004;70(4):910–8. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.022541>.

76. Parmegiani L, Cognigni GE, Bernardi S, Troilo E, Ciampaglia W, Filicori M. «Physiologic ICSI»: hyaluronic acid (HA) favors selection of spermatozoa without DNA fragmentation and with normal nucleus, resulting in improvement of embryo quality. *Fertil Steril* 2010;93(2):598–604. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.03.033>.

Сведения об авторах:

Олефир Ю.В. — д.м.н., профессор ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 816947; <https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>

Монаков Д.М. — к.м.н., старший научный сотрудник «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 995385; <https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

Родионов М.А. — врач-уролог ООО «Медицинский Центр ВРТ» «Новая жизнь»; Москва, Россия

Живулько А.Р. — врач-уролог ООО «Центр иммунологии и репродукции»; Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1651-4343>

Виноградов И.В. — д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 288453; <https://orcid.org/0000-0001-7469-3952>

Попов Д.М. — врач-уролог Центра урологии, нефрологии и литотрипсии ЧУЗ «Клиническая Больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко»; Москва, Россия

Вклад авторов:

Олефир Ю.В. — разработка дизайна исследования, поиск и анализ публикаций по теме исследования, 10%  
 Монаков Д.М. — поиск и анализ публикаций по теме исследования, написание статьи, 15%  
 Родионов М.А. — поиск и анализ публикаций по теме исследования, 10%  
 Живулько А.Р. — поиск и анализ публикаций по теме исследования, написание статьи, 50%  
 Виноградов И.В. — поиск и анализ публикаций по теме исследования, 10%  
 Попов Д.М. — поиск и анализ публикаций по теме исследования, 5%

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

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

**Статья поступила:** 22.02.23

**Результаты рецензирования:** 24.04.23

**Исправления получены:** 28.04.23

**Принята к публикации:** 12.05.23

Information about authors:

Olefir Yu.V. — Dr. Sci., professor, Sechenov University of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; RSCI Author ID 816947; <https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>

Monakov D.M. — PhD, senior researcher, National Medical Research Center of Surgery n.a. A.V. Vishnevsky of the Ministry of Health of Russia; assistant of the Department of Urology and Surgical Nephrology, RUDN University of Russia; Moscow, Russia; РИНЦ Author ID 995385; <https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

Rodionov M.A. — urologist, New Life IVF clinic; Moscow, Russia

Zhivulko A.R. — urologist, Center of Immunology and Reproduction; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1651-4343>

Vinogradov I.V. — Dr. Sci., Professor of the Department of Urology and Surgical Nephrology, RUDN University of Russia; Moscow, Russia; РИНЦ Author ID 288453; <https://orcid.org/0000-0001-7469-3952>

Popov D.M. — urologist of the Centre of Urology, Nephrology and Lithotripsy, Clinical hospital «RZD-Medicine» n.a. N.A. Semashko; Moscow, Russia

Authors' contributions:

Olefir Yu.V. — research design development, relevant literature search and analysis, 10%  
 Monakov D.M. — analysis of relevant literature, writing text of the article, 15%  
 Rodionov M.A. — analysis of relevant literature, 10%  
 Zhivulko A.R. — analysis of relevant literature, writing text of the article, 50%  
 Vinogradov I.V. — analysis of relevant literature, 10%  
 Popov D.M. — analysis of relevant literature, 5%

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

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

**Received:** 22.02.23

**Peer review:** 24.04.23

**Corrections received:** 28.04.23

**Accepted for publication:** 12.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-106-115>

# Магнитно-резонансная томография в диагностике стриктуры уретры

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**М.И. Катибов<sup>1</sup>, А.Б. Богданов<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> ГБУ РД «Городская клиническая больница»; д. 89, ул. Лаптиева, Махачкала, 367018, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»; д. 5, 2-й Боткинский пр-д, Москва, 125284, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; д. 2/1, ул. Баррикадная, Москва, 125993, Россия

**Контакт:** Катибов Магомед Исламбегович, [mikatiev@mail.ru](mailto:mikatiev@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Для улучшения результатов оперативного лечения стриктуры уретры у мужчин крайне важным является точная диагностика предоперационных изменений. С этой точки зрения перспективным представляется использование в диагностике стриктуры уретры магнитно-резонансной томографии (МРТ), оценке возможностей которой посвящен настоящий обзор литературы.

**Материалы и методы.** Обзор проведен на основе статей, опубликованных за всю историю в научных рецензируемых журналах, входящих в базы данных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Научной электронной библиотеки eLibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). Поиск в базах данных проведен по следующим ключевым словам на английском языке и их аналогам на русском языке: «magnetic resonance imaging», «MRI», «urethral stricture», «urethral obliteration», «urethral stenosis», «urethral injury», «urethral distraction defect», «urethroplasty», «urethral reconstruction», «urethral surgery», «pelvic fracture» («магнитно-резонансная томография», «МРТ», «стриктура уретры», «облитерация уретры», «стеноз уретры», «повреждение уретры», «дистракционный дефект уретры», «уретропластика», «реконструкция уретры», «уретральная хирургия», «перелом костей таза»). На первом этапе было найдено 308 источников, из которых в окончательный вариант обзора отобрано 23 статьи.

**Результаты.** Всего было идентифицировано 23 оригинальных исследования, в которых МРТ применяли при стриктуре уретры у мужчин, из них 2 работы представляли собой российские исследования. В 4 исследованиях проводили оценку только стриктур передней уретры, в 10 – стриктур задней уретры, в 9 – стриктур передней и задней уретры. Эти исследования включали от 10 до 121 пациента со стриктурой уретры (в среднем – 42 пациента). МРТ в целом обеспечивает получение более точной информации о протяженности стриктуры, характере спонгиоза и других периуретральных изменений, наличии сопутствующей патологии по сравнению с традиционными методами диагностики стриктуры уретры.

**Заключение.** Выполнение МРТ при стриктуре уретры предоставляет дополнительные данные для планирования лечения. Однако с учетом дороговизны метода и небольшого числа работ необходимы дальнейшие научные исследования для получения достаточных оснований к широкому клиническому применению МРТ при стриктуре уретры.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография; МРТ; стриктура уретры; стеноз уретры; облитерация уретры; повреждение уретры; дистракционный дефект уретры; уретропластика; реконструкция уретры; уретральная хирургия; перелом костей таза.

**Для цитирования:** Катибов М.И., Богданов А.Б. Магнитно-резонансная томография в диагностике стриктуры уретры. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):106-115; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-106-115>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-106-115>

# Magnetic resonance imaging in the diagnosis of urethral stricture

LITERATURE REVIEW

**M.I. Katibov<sup>1</sup>, A.B. Bogdanov<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> City Clinical Hospital; 89, Laptiyev str., Makhachkala, 367018, Russia

<sup>2</sup> Botkin Hospital of the Moscow City Health Department; 5, 2nd Botkin Passage, Moscow, 125284, Russia

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russia

**Contacts:** Magomed I. Katibov, [mikatiev@mail.ru](mailto:mikatiev@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** In order to improve the results of surgical treatment of urethral stricture in men, it is extremely important to accurately diagnose preoperative changes. From this point of view, it seems promising to use magnetic resonance imaging (MRI) in the urethral stricture diagnosis, the assessment of which is the subject of this literature review.

**Materials and methods.** The review is based on articles published throughout history in scientific peer-reviewed journals included in the databases PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Scientific Electronic Library eLibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). The search was performed on the following keywords: «magnetic resonance imaging», «MRI», «urethral stricture», «urethral obliteration», «urethral stenosis», «urethral injury», «urethral distraction defect», «urethroplasty», «urethral reconstruction», «urethral surgery», «pelvic fracture». At the first stage, 308 sources were found, of which 23 articles were included in the review.



**Results.** A total of 23 original studies were identified in which MRI was used for urethral stricture in men, of which 2 were Russian studies. Four studies evaluated only anterior urethral strictures, 10 studies evaluated posterior urethral strictures, and 9 studies – both anterior and posterior urethral strictures. These studies included 10 to 121 patients with urethral stricture (mean 42 patients). MRI generally provides more accurate information on the extent of the stricture, the nature of spongiositis and other periurethral changes, the presence of concomitant pathology compared to traditional methods for diagnosing urethral stricture.

**Conclusions.** MRI for urethral stricture provides additional information for treatment planning. However, given the high cost of the method and a small number of works, further research is needed to obtain sufficient grounds for the widespread clinical use of MRI in urethral stricture.

**Key words:** magnetic resonance imaging; MRI; urethral stricture; urethral obliteration; urethral stenosis; urethral injury; urethral distraction defect; urethroplasty; urethral reconstruction; urethral surgery; pelvic fracture.

**For citation:** Katibov M.I., Bogdanov A.B. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of urethral stricture. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):106-115; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-106-115>

## ВВЕДЕНИЕ

Стриктура уретры представляет собой одно из распространенных мужских урологических заболеваний, встречаемость которого в настоящее время увеличивается во многом вследствие неуклонного роста частоты применения различных эндоскопических трансуретральных методов лечения [1]. Для стриктуры уретры характерна достаточно высокая частота рецидива после оперативного лечения. По данным С.Р. Venson и соавт., рецидивы стриктуры уретры после передней и задней уретропластики в течение первого года составляют 25% и 18%, в течение 5 лет – 40% и 25% соответственно [2]. В числе основных путей снижения риска рецидива стриктуры уретры рассматривается совершенствование предоперационной диагностики, что позволит выбрать адекватную тактику оперативного лечения.

Процесс образования стриктуры уретры обычно связан с рубцеванием спонгиозного тела и известен как спонгиозный фиброз. В отличие от нормальной стенки уретры эпителиальный слой в области стриктуры значительно толще. При этом коллаген и пучки эластина плотно располагаются вокруг суженной части уретры [3]. Исходя из этого, наиболее эффективным методом лечения больных стриктурой уретры с обширным спонгиозным фиброзом является иссечение всей рубцово-измененной зоны с последующим анастомозом двух здоровых концов уретры по типу «конец-в-конец» [4]. Следовательно, крайне важной является наличие точной информации о характере спонгиозного фиброза и периуретральной патологии для выбора оптимального метода лечения. В этой связи актуальным остается потребность в методах диагностики, позволяющих более точно выявить эти изменения, тем самым улучшая результаты оперативного вмешательства. С данной точки зрения перспективным представляется использование в диагностике стриктуры уретры магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5]. Так как даже последние обзорные работы по оценке возможностей МРТ при стриктуре уретры, проведенные М. Frankiewicz и соавт. в 2021 г. (включает 13 исследований по стриктурам передней и задней уретры) и А. Horiguchi и соавт. в 2022 г. (включает 8 исследований по стриктурам задней уретры), не охва-

тывают весь спектр исследований по данной теме [6, 7], актуальным представляется проведение собственного обзора литературы по изучению различных аспектов применения МРТ при стриктуре уретры у мужчин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проведен на основе данных, опубликованных в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Научной электронной библиотеки eLibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). Поиск в базах данных проведен по следующим ключевым словам на английском языке и их аналогам на русском языке: «magnetic resonance imaging», «MRI», «urethral stricture», «urethral obliteration», «urethral stenosis», «urethral injury», «urethral distraction defect», «urethroplasty», «urethral reconstruction», «urethral surgery», «pelvic fracture» («магнитно-резонансная томография», «МРТ», «стриктура уретры», «облитерация уретры», «стеноз уретры», «повреждение уретры», «дистракционный дефект уретры», «уретропластика», «реконструкция уретры», «уретральная хирургия», «перелом костей таза»). Ограничений по годам публикации не было.

Критериями включения служили: 1) использование МРТ в диагностике стриктуры (облитерации) любого отдела уретры; 2) оригинальное исследование; 3) публикация работы в рецензируемом научном журнале (полный текст статьи).

Критериями исключения были: 1) абстракт статьи; 2) тезисы конференций; 3) патенты об изобретении; 4) дублирующие публикации; 5) обзорные работы и другие виды неоригинальных исследований; 6) редакционные комментарии, ответы и письма.

Сбор данных произведен по следующим пунктам: 1) количество пациентов со стриктурой уретры (n); 2) локализация стриктуры уретры; 3) тип аппарата МРТ; 4) техника укладки пациента и наполнения жидкостью уретры при выполнении МРТ уретры; 5) сравниваемые с МРТ другие лучевые методы диагностики стриктуры уретры; 6) заключение об использовании МРТ для диагностики стриктуры уретры.

Поиск в указанных базах данных выявил 308 статей. Первоначальная проверка заголовка и аннотации привела к исключению из них по различным критериям ■

260 исследований. После этого из оставшихся 48 работ с учетом критериев включения и исключения в окончательный обзор было отобрано 23 статьи, посвященные использованию МРТ в диагностике стриктуры уретры у мужчин (рис. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было идентифицировано 23 оригинальных исследования, в которых МРТ применяли при стриктуре уретры у мужчин, из них 2 работы представляли собой российские исследования. Среди данной серии работ в 4 исследованиях проводили оценку только стриктур передней уретры, в 10 – стриктур задней уретры, в 9 – стриктур передней и задней уретры. Указанные исследования включали от 10 до 121 пациента со стриктурой уретры. При этом только в одном исследовании было представлено более 100 пациентов, а среднее число пациентов по всем вошедшим в обзор исследованиям составило 42 человека. Сведения о технике выполнения и ключевые результаты МРТ уретры по каждому исследованию, включенному в настоящий обзор литературы, представлены в таблице 1.

## Методика проведения МРТ уретры

Протоколы визуализации уретры, а также применяемые при проведении МРТ последовательности различаются среди опубликованных работ. Оптимальная визуализация мужской уретры требует правильной укладки и подготовки пациента. В ходе данной процедуры пациент должен лежать на спине. Некоторые авторы рекомендуют приподнимать половой член и мошонку, помещая полотенце под них [5]. Обследование проводят при расслабленном половом члене. Через катетер шприцем вводят в уретру 10–20 мл стерильного смазывающего геля-анестетика для достаточного растяжения уретры [14, 16]. Ряд авторов сообщает об использовании физиологического раствора для этой цели [20, 24]. Однако в последнем случае повышается риск утечки жидкости во время проведения исследования. Венечную борозду головки полового члена перевязывают марлей или на нее накладывают мягкий зажим, чтобы предотвратить вытекание геля, а натянутый в тыльном направлении половой член фиксируют лейкопластырем или скотчем к передней стенке живота по средней линии, т. е. половой член не должен вращаться вокруг своей длинной оси [6].

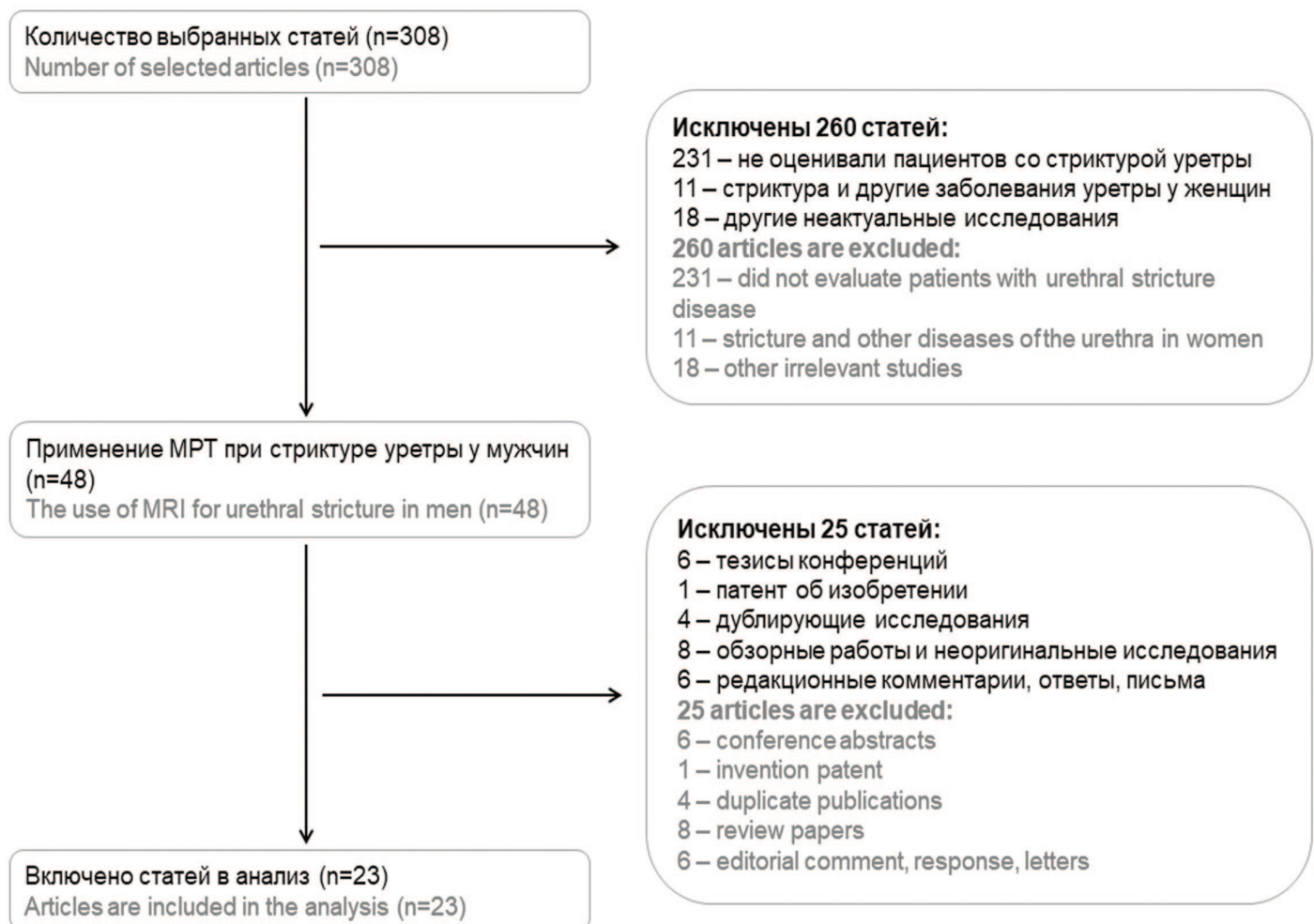


Рис. 1. Алгоритм выбора статей для обзора литературы  
Fig. 1. Selection algorithm for literature review

Таблица 1. Техника выполнения МРТ и результаты диагностики стриктуры уретры  
Table 1. MRI for the diagnosis of urethral stricture

Исследование Study	n	Локализация стриктуры Stricture location	Аппарат МРТ, Тл MRI unit, T	Техника укладки пациента и напол- нения жидкостью уретры при МРТ Technique for posi- tioning the patient and filling the urethra with fluid for MRI	Исследуемые методы диагностики Studied diagnostic methods	Заключение Conclusion
M. Dixon et al, 1992 [8]	18	Задняя уретра Posterior urethra	1,5 (n=11) 0,35 (n=7)	Не сообщается Not reported	МРТ MRI	МРТ может определить длину дефекта уретры и степень смещения предстательной железы MRI may determine the length of urethral defect and severity of prostate dislocation
Y. Narumi et al, 1993 [9]	27	Задняя уретра Posterior urethra	1,5 (n=22) 0,35 (n=4)	Не сообщается Not reported	МРТ MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>•85% (23/27) – правильное определение длины дефекта уретры (расхождение до 0,5 см)</li> <li>•90% (19/21) – смещение верхушки предстательной железы</li> <li>•26% (7/27) – изменение хирургической тактики на основе МРТ</li> <li>•85% (23/27) – length of the injury measured correctly (allowing for 0.5-cm discrepancy)</li> <li>•90% (19/21) – displacement of the prostate apex</li> <li>•26% (7/27) – MRI findings caused alteration in surgical procedure</li> </ul>
E. Yekeler et al, 2004 [10]	12	Передняя уретра Anterior urethra (n=7) Задняя уретра Posterior urethra (n=7) (всего 14 стриктур total 14 strictures)	1,5	Внутривенное введение контраста, установление катетера в дистальный отдел уретры, фиксация полового члена в сагитальном положении, проведение магнитно-резонансной МЦУГ Intravenous injection of a contrast agent, placement of a catheter in the distal urethra, fixation of the penis in the sagittal position, magnetic resonance VCUG	МРТ против РУГ MRI vs RUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Тяжелые мембранозные стриктуры уретры лучше выявляются с помощью МРТ</li> <li>•МРТ превосходит РУГ по идентификации проксимальной границы при стриктурах бульбозной и мембранозной уретры</li> <li>•Severe membranous urethral strictures better demonstrated by MRI</li> <li>•MRI is superior to RUG in demonstration of normal urethra in the proximal junction of strictures in patients with membranous and bulbous urethral strictures</li> </ul>
Y. Osman et al, 2006 [11]	20	Передняя уретра Anterior urethra Задняя уретра Posterior urethra	Нет данных No data	Введение геля в уретру с наложением мягкого зажима на конец полового члена Injection of jelly into the urethra, then application of a soft clamp to the penile tip	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+ VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Результаты МРТ вызвали изменение хирургической тактики у 4 пациентов</li> <li>•Между методами нет разницы по оценке длины стриктуры (p=0,25) и точности диагностики стриктур уретры (85%)</li> <li>•МРТ предоставил дополнительные клинические данные у 7 пациентов (35%).</li> <li>•МРТ предоставил информацию о степени спонгиоза у всех пациентов</li> <li>•MRI findings caused alteration on surgical procedure in 4 patients</li> <li>•There is no difference between the methods in the assessment of stricture length (p = 0.25) and the accuracy of diagnosing urethral strictures (85%)</li> <li>•MRI provided extra clinical data in 7 patients (35%)</li> <li>•MRI provided adequate information about the degree of spongiobrosis in all patients</li> </ul>
D.J. Sung et al, 2006 [12]	12	Передняя уретра Anterior urethra (n=9) Задняя уретра Posterior urethra (n=3)	1,5	Введение геля в уретру, перевязывание головки полового члена марлей, фиксация полового члена к животу. Введение через надлобковый катетер физиологического раствора с попыткой микции Injection of jelly into the urethra, tying the glans penis with gauze, fixation of the penis to the abdomen. Injection through a suprapubic catheter normal saline with an attempt at micturition	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+ VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Результаты МРТ вызвали изменение хирургической тактики у 7 из 10 пациентов</li> <li>•Средняя ошибка измерения длины стриктуры при МРТ значительно ниже, чем при РУГ+МЦУГ</li> <li>•Более сильная корреляция между МРТ и интраоперационными измерениями</li> <li>•MRI findings caused the change in surgical procedure in 7 of the 10 patients</li> <li>•Mean measurement error of stricture length at MRI is significantly lower than in RUG+VCUG</li> <li>•Stronger correlation between MRI and intraoperative measurements</li> </ul>



Исследование Study	n	Локализация стриктуры Stricture location	Аппарат МРТ, Тл MRI unit, T	Техника укладки пациента и напол- нения жидкостью уретры при МРТ Technique for posi- tioning the patient and filling the urethra with fluid for MRI	Исследуемые методы диагностики Studied diagnostic methods	Заключение Conclusion
M.M. Koraitim et al, 2007 [13]	21	Задняя уретра Posterior urethra	0,2	Не сообщается Not reported	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+ VCUG	Протяженность уретрального дефекта и тип смещения предстательной железы правильно определялись на МРТ у 86 и 89% пациентов соответственно Length of urethral defect and type of prostatic displacement could be correctly determined in MRI in 86% and 89% of the patients, respectively
M.A. El-Ghar et al, 2010 [14]	30	Передняя уретра Anterior urethra Задняя уретра Posterior urethra	Нет данных No data	Введение стерильного геля в уретру с последующим наложением мягкого зажима на конец полового члена Injection of sterile jelly into the urethra, then application of a soft clamp to the penile tip	МРТ против РУГ+СУГ MRI vs RUG+SUG	МРТ сравнима с РУГ+СУГ в отношении локализации, протяженности и степени спонгиоза, но МРТ лучше в диагностике сопутствующих патологий MRI is comparable with RUG+SUG regarding the site and extension and degree of spongiofibrosis but MRI is superior in diagnosis of associated pathologies
M.N. Oh et al, 2010 [15]	25	Задняя уретра Posterior urethra	1,5	Введение геля в уретру, перевязывание головки полового члена марлей. Введение через надлобковый катетер физиологического раствора с попыткой микции Injection of jelly into the urethra, tying the glans penis with gauze. Injection through a suprapubic catheter normal saline with an attempt at micturition	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+ VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Расхождение по оценке длины стриктуры относительно интраоперационных данных при МРТ составило в среднем <math>0,4 \pm 0,4</math> см, РУГ+МЦУГ – <math>1,4 \pm 1,1</math> см (<math>p &lt; 0,001</math>)</li> <li>Более сильная корреляция между МРТ и интраоперационными измерениями</li> <li>The error in assessing the length of the stricture relative to intraoperative measurements on MRI averaged <math>0.4 \pm 0.4</math> cm, RUG+VCUG – <math>1.4 \pm 1.1</math> cm (<math>p &lt; 0.001</math>)</li> <li>Stronger correlation between MRI and surgical measurements</li> </ul>
B.K. Park et al, 2010 [16]	10	Передняя уретра Anterior urethra	1,5	Введение геля в переднюю уретру, перевязывание головки полового члена марлей, фиксация полового члена к животу Injection of jelly into the anterior urethra, tying the glans penis with gauze, fixation of the penis to the abdomen	Толстый срез МРТ (20 мм) против тонкий срез МРТ (3 мм) Thick slice of MRI (20 mm) vs Thin slice of MRI (3 mm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Толстый срез МРТ эквивалентен тонкому срезу для определения локализации, длины и диаметра стриктуры уретры</li> <li>Толстый срез позволяет получить изображение всей передней уретры на одном снимке, тонкий срез – нет</li> <li>Среднее время сканирования при толстом срезе – 2 с, при тонком – 198 с</li> <li>Качество изображения при толстом срезе хуже, чем при тонком срезе</li> <li>Thick slice of MRI was equivalent to thin slice for identifying the site, length, and diameter of urethral strictures</li> <li>Thick slice allows you to image the entire anterior urethra in one image, whereas a thin slice does not</li> <li>Mean scan time for thick slice – 2 s, for thin slice – 198 s</li> <li>Image quality of thick slice is inferior to that of thin slice</li> </ul>
Э.Л. Банчик и соавт., 2013 [17]	39	Передняя уретра Anterior urethra Задняя уретра Posterior urethra	1,5	Заполнение уретры физиологическим раствором с помощью автоматического инжектора. Магнитно-резонансная МЦУГ после ретроградного или антеградного заполнения мочевого пузыря Filling the urethra with saline using an automatic injector. Magnetic resonance VCUG after retrograde or antegrade filling of the bladder	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+ VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>МРТ превосходит по диагностической информативности РУГ+МЦУГ</li> <li>МРТ позволяет более точно установить локализацию, протяженность и степень выраженности стриктуры, а также оценить спонгиоз</li> <li>MRI surpasses RUG and VCUG in diagnostic informative value</li> <li>MRI allows to determine the localization, extent, and severity of stricture more accurately, and to identify spongiofibrosis</li> </ul>

Исследование Study	n	Локализация стриктуры Stricture location	Аппарат МРТ, Тл MRI unit, T	Техника укладки пациента и наполнения жидкостью уретры при МРТ Technique for positioning the patient and filling the urethra with fluid for MRI	Изучаемые методы диагностики Studied diagnostic methods	Заключение Conclusion
В.И. Домбровский и соавт., 2015 [18]	121	Передняя уретра Anterior urethra Задняя уретра Posterior urethra	1,5	Заполнение уретры физиологическим раствором с помощью автоматического инжектора. Магнитно-резонансная МЦУГ после ретроградного или антеградного заполнения мочевого пузыря Filling the urethra with saline using an automatic injector. Magnetic resonance VCUG after retrograde or antegrade filling of the bladder	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•МРТ превосходит по диагностической информативности РУГ+МЦУГ</li> <li>•МРТ позволяет более точно установить локализацию, протяженность и степень выраженности стриктуры, а также оценить спонгиоз фиброз</li> <li>•MRI surpasses RUG and VCUG in diagnostic informative value</li> <li>•MRI allows to determine the localization, extent and severity of stricture more accurately, and to identify spongiofibrosis</li> </ul>
T.K. Fath El-Bab et al, 2015 [19]	20	Передняя уретра Anterior urethra Задняя уретра Posterior urethra	1,0	Введение геля в переднюю уретру, перевязывание головки полового члена марлей, фиксация полового члена к животу Injection of jelly into the anterior urethra, tying the glans penis with gauze, fixation of the penis to the abdomen	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Средняя длина стриктуры: РУГ – 1,75±1,02 см, МРТ – 1,32±0,85 см (интраоперационно – 1,29±0,83 см)</li> <li>•Точность диагностики: РУГ – 75%, МРТ – 95%</li> <li>•Mean stricture length: RUG – 1.75±1.02 cm, MRI – 1.32±0.85 cm (intraoperative – 1.29±0.83 cm)</li> <li>•Accuracy of diagnostics: RUG – 75%, MRI – 95%</li> </ul>
S.A.Z. Hanna et al, 2015 [20]	18	Передняя уретра Anterior urethra Задняя уретра Posterior urethra	1,5	Введение геля в переднюю уретру (гель – у 16 пациентов, стерильная вода – у 2 пациентов), перевязывание головки полового члена марлей, фиксация полового члена к животу Injection of jelly into the anterior urethra (jelly – in 16 patients, sterile water – in 2 patients), tying the glans penis with gauze, fixation of the penis to the abdomen	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•МРТ превосходит в разграничении и характеристике патологии уретры (разрыв задней уретры, смещение предстательной железы, периуретральный фиброз) – 4 случая (22,2%)</li> <li>•МРТ уступает в диагностике диффузного псевдодивертикулеза уретры – 1 случай (5,6%)</li> <li>•MRI is superior in delineation and characterization of the urethral pathology (posterior urethral disruption, prostatic displacement, periurethral fibrosis) – 4 cases (22.2%)</li> <li>•MRI is inferior in diagnosing diffuse pseudodiverticulosis of the urethra – 1 case (5.6%)</li> </ul>
R. Rastogi et al, 2016 [21]	17	Передняя уретра Anterior urethra	1,5	Введение стерильного геля в уретру с последующим наложением мягкого зажима на конец полового члена Injection of sterile jelly into the urethra, then application of a soft clamp to the penile tip	МРТ против СУГ MRI vs SUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Точность диагностики: МРТ – 82,4%, СУГ – 58,8%</li> <li>•Сопутствующие стриктуры задней уретры в 3 случаях не были выявлены при СУГ, они были правильно выявлены при МРТ</li> <li>•Accuracy of diagnostics: MRI – 82.4%, SUG – 58.8%</li> <li>•Associated strictures of the posterior urethra in 3 cases were not detected by SUG, they were correctly identified by MRI</li> </ul>
R.M. Pandian et al, 2017 [22]	20	Задняя уретра Posterior urethra	3,0	Введение геля в уретру, наложение мягкого зажима на конец надлобкового катетера для растяжения мочевого пузыря, фиксация полового члена к животу Injection of jelly into the urethra, application of a soft clamp to the penile tip, clamping the suprapubic catheter to achieve bladder distention, fixation of the penis to the abdomen	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs RUG+VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>•МРТ позволяет получить детальные трехмерные изображения distractionного дефекта уретры</li> <li>•Роль МРТ может быть ограничена пациентами, у кого задняя уретра не визуализируется на МЦУГ</li> <li>•MRI provides detailed three-dimensional images of the urethral distraction defect</li> <li>•Role of MRI may be limited to patients with non-visualized posterior urethra on VCUG</li> </ul>
A. Horiguchi et al, 2018 [23]	74	Задняя уретра Posterior urethra	3,0 1,5	Ретроградная и антеградная магнитно-резонансная уретрография. Детали не сообщаются Retrograde and antegrade magnetic resonance urethrography. Details are not reported	МРТ MRI	<p>Определяемый при МРТ пубоуретральный угол (угол между длинной осью лобка и линией между дистальным концом проксимальной культи уретры и нижней границей нижней ветви лобковой кости) служит предиктором выбора типа операции, что обеспечивает 94,6% успех задней уретропластики</p> <p>Pubo-urethral stump angle (angle between the long axis of the pubis and the line between the distal end of the proximal urethral stump and the lower border of the inferior pubic ramus) measured on MRI is useful for predicting the type of reconstruction, which ensures 94.6% success rate of posterior urethroplasty</p>

Исследование Study	n	Локализация стриктуры Stricture location	Аппарат МРТ, Тл MRI unit, T	Техника укладки пациента и наполнения жидкостью уретры при МРТ Technique for positioning the patient and filling the urethra with fluid for MRI	Изучаемые методы диагностики Studied diagnostic methods	Заключение Conclusion
W. Tao et al, 2019 [24]	87	Передняя уретра Anterior urethra (n=17) Задняя уретра Posterior urethra (n=70)	3,0	Ретроградное и антеградное введение физиологического раствора, перевязка головки полового члена марлей Retrograde and antegrade injection of saline, tying the glans penis with gauze	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs РУГ+ VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Средняя длина стриктуры: РУГ+МЦУГ – 2,17±0,65 см, МРТ – 1,68±0,67 см (интраоперационно – 1,66±0,70 см)</li> <li>Mean stricture length: RUG+ VCUG – 2.17±0.65 cm, MRI – 1.68±0.67 cm (intraoperative – 1.66±0.70 cm)</li> </ul>
A. Horiguchi et al, 2020 [25]	89	Передняя уретра Anterior urethra	3,0 1,5	Не сообщается Not reported	МРТ против РУГ+МЦУГ MRI vs РУГ+ VCUG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Средняя длина спонгиозифиброза: МРТ – 14,9±8,2 мм, РУГ+МЦУГ – 7,9±4,8 мм</li> <li>Периуретральный свищ был обнаружен при МРТ во всех 18 случаях, при РУГ+МЦУГ – только в 8 случаях</li> <li>Разрыв губчатого тела диагностирован при МРТ у 40 пациентов, что не было обнаружено при РУГ+МЦУГ</li> <li>The mean length of spongiosofibrosis: MRI – 14.9±8.2 mm, RUG+ VCUG – 7.9±4.8 mm</li> <li>Periurethral fistula was found in all 18 cases on MRI, only in 8 cases – on RUG+VCUG</li> <li>The disruption of the corpus spongiosum was diagnosed with MRI in 40 patients, which was not detected on RUG+VCUG</li> </ul>
Z. Wang et al, 2020 [26]	43	Задняя уретра Posterior urethra	3,0	Ретроградное и антеградное введение физиологического раствора, перевязка головки полового члена марлей Retrograde and antegrade injection of saline, tying the glans penis with gauze	МРТ MRI	Данные МРТ позволяли выбрать анастомотическую уретропластику без либо с нижней пубэктомией с успехом лечения в 100% и 93,75% соответственно MRI data allowed to choose anastomotic urethroplasty without or with lower pubectomy with treatment success in 100% and 93.75% of cases, respectively
P.M. Joshi et al, 2021 [27]	40	Задняя уретра Posterior urethra	Нет данных No data	Ретроградное и антеградное введение смеси гели и физиологического раствора, перевязка головки полового члена марлей Retrograde and antegrade injection of a mixture of gels and saline, ligation of the glans penis with gauze	МРТ MRI	МРТ позволяет идентифицировать ректоуретральный свищ, пространственную ориентацию задней уретры и определить необходимость нижней пубэктомии MRI allows to identify a rectourethral fistula, the spatial orientation of the posterior urethra and determine the need for the lower pubectomy
F. Mikolaj et al, 2021 [28]	55	Передняя уретра Anterior urethra Задняя уретра Posterior urethra	1,5	Введение геля в уретру, перевязывание головки полового члена марлей, фиксация полового члена к животу Injection of jelly into the urethra, tying the glans penis with gauze, fixation of the penis to the abdomen	МРТ против РУГ+МЦУГ против СУГ MRI vs РУГ+ VCUG vs SUG	МРТ является наиболее точным методом, и его следует рассматривать особенно при посттравматических или множественных стриктурах, а также стриктуре задней уретры MRI is the most accurate method and should particularly be considered in cases of post-traumatic or multiple strictures and strictures located in the posterior urethra
A. Horiguchi et al, 2022 [29]	85	Задняя уретра Posterior urethra	3,0 1,5	Ретроградная и антеградная магнитно-резонансная уретрография. Детали не сообщаются Retrograde and antegrade magnetic resonance urethrography. Details are not reported	МРТ MRI	Определяемая при МРТ длина мембранозной уретры (расстояние от дистального конца поврежденной проксимальной части уретры до верхушки предстательной железы) служит предиктором функции удержания мочи после задней уретропластики Membranous urethral length (the distance from the distal end of the disrupted proximal urethra to the apex of the prostate) measured with MRI is useful for predicting urinary continence after posterior urethroplasty
Z. Wang et al, 2022 [30]	85	Задняя уретра Posterior urethra	3,0	Ретроградное и антеградное введение физиологического раствора, перевязка головки полового члена марлей Retrograde and antegrade injection of saline, tying the glans penis with gauze	МРТ MRI	Определяемое при МРТ латеральное смещение предстательной железы достоверно связано с эректильной функцией при повреждении уретры The lateral prostatic displacement, detected with MRI, is significantly associated with erectile function in the urethral injury

Примечания: МРТ – магнитно-резонансная томография, МЦУГ – микционная цистоуретрография, РУГ – ретроградная уретрография, СУГ – соноуретрография  
Notes: MRI – magnetic resonance imaging, RUG – retrograde urethrography, SUG – sonourethrography, VCUG – voiding cystourethrography



Обследование обычно проводят с помощью катушки для тела. В некоторых учреждениях поверхностные катушки используются при визуализации задней уретры, в то время как передняя уретра исследуется с помощью фазированных катушек для таза и/или тела [9, 11, 12]. Внутриполостные катушки улучшают пространственное разрешение, однако маленькое поле зрения может ограничивать область изображения, а высокая интенсивность сигнала в ближней зоне снижает качество изображения. Применение высокопольного аппарата МРТ 3Тл с многоканальными катушками с фазированной решеткой позволяет получить более высокое качества изображения. Для получения информативных изображений требуется тонкая толщина среза (3–5 мм) и небольшой зазор между срезами (1–2 мм) [31, 32].

При выполнении МРТ уретры обычно получают как T1-, так и T2-взвешенные последовательности. Все авторы подчеркивают важность именно T2-взвешенных изображений с высоким разрешением. На изображениях МРТ уретра изоинтенсивна по отношению к мышцам на T1-взвешенных изображениях, в то время как белочная оболочка и губчатая ткань гиперинтенсивны. Семенной холмик гиперинтенсивен на T2-взвешенных изображениях. Дистальный отдел простатической части уретры имеет дополнительный мышечный слой, который демонстрирует низкий уровень сигнала на T2-взвешенных изображениях. Мембранозная уретра из-за волокон наружного сфинктера показывает низкий сигнал на T2-взвешенном изображении. Как правило, аксиальные и коронарные изображения оказываются более полезными для оценки задней уретры, в то время как сагиттальные изображения предназначены для оценки передней уретры (рис. 2) [6].

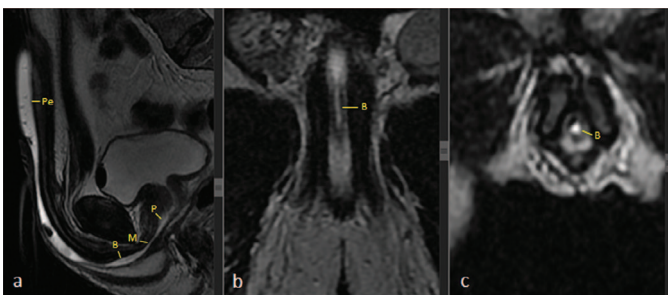


Рис. 2. Визуализация мужской уретры при МРТ: T2-взвешенное сагиттальное изображение – простатическая (P), мембранозная (M), бульбозная (B) и пенильная (Pe) части уретры (a); T2-взвешенное аксиальное изображение – бульбозная часть (M) уретры (b) T2-взвешенное коронарное изображение – бульбозная часть (M) уретры (c). Собственные данные  
Fig. 2. MRI imaging of the male urethra: T2-weighted sagittal image – prostatic (P), membranous (M), bulbar (B), and penile (P) parts of the urethra (a); T2-weighted axial image – bulbar part (B) of the urethra (b); T2-weighted coronal image – bulbar part (B) of the urethra (c). Our data

При проведении МРТ получают многоплоскостные изображения, чтобы очертить всю длину уретры, оценить состояние окружающих мягких тканей с акцентом на глубину и плотность периуретрального фиброза и определить длину стриктуры при ее наличии [20].

Спонгиозный фиброз изображается на T1- и T2-взвешенных изображениях в виде гипоинтенсивных областей, отличимых от нормальной губчатой ткани [9]. Общую длину стриктуры измеряют с включением конических сегментов по обе стороны от плотной стриктуры (рис. 3) [11, 19, 32].

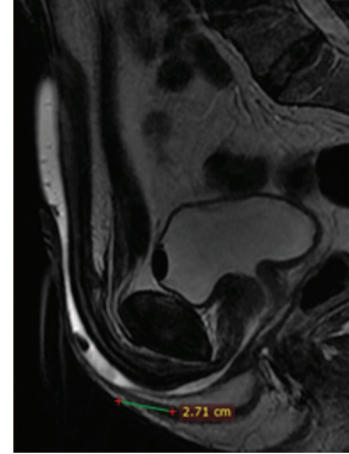


Рис. 3. Стриктура бульбозной уретры длиной 2,71 см при сагиттальном T2-взвешенном изображении МРТ. Собственные данные  
Fig. 3. Bulbar urethral stricture 2.71 cm long on sagittal T2-weighted MRI image. Our data

### Сравнение МРТ с другими методами в оценке стриктур передней уретры

Всего несколько работ описывают использование МРТ у пациентов со стриктурами передней уретры. Несмотря на видимую вариабельность между разными клиниками, особое внимание уделяется применению T2-взвешенной визуализации и правильному позиционированию пациента.

В этих работах было отмечено, что МРТ в целом позволяет более точно определить протяженность стриктуры при поражениях передней уретры. Например, в исследовании D.J. Sung и соавт. было показано, что ошибка измерения длины стриктуры при МРТ по сравнению с интраоперационными данными составляет в среднем 0,31 см, тогда как при ретроградной уретрографии в сочетании с микционной цистоуретрографией она достигала 1,69 см [12]. При этом указанное различие между диагностическими методами имело статистически значимый характер ( $p < 0,05$ ).

Многими авторами было отмечено, что МРТ позволяет получить адекватную информацию о степени спонгиозного фиброза у всех пациентов со стриктурой передней уретры [11, 15, 17, 18]. К примеру, А. Нoriguchi и соавт. сообщили, что при стриктурах бульбозной уретры средняя длина спонгиозного фиброза по данным МРТ составляла 14,9 мм, тогда как по данным ретроградной уретрографии в комбинации с микционной цистоуретрографией эта величина достигала лишь 7,9 мм [25]. Это свидетельствует о явной недооценке важной характеристики стриктуры передней уретры при применении традиционных методов диагностики. ■

Если в большинстве исследований МРТ сравнивали с традиционными рентгенологическими методами диагностики, то в 3 работах имело место сравнение МРТ с соноуретрографией [14, 21, 28]. В них также было продемонстрировано преимущество МРТ перед соноуретрографией. Так, по данным R. Rastogi и соавт., при стриктурах передней уретры МРТ правильно выявила стриктуру у 82,4% пациентов, а соноуретрографии – только у 58,8% [21]. Ошибочный диагноз при соноуретрографии был связан с неточной интерпретацией длинных стриктур как коротких (4 случая). Кроме того, при соноуретрографии в 3 случаях не были выявлены сопутствующие стриктуры заднего отдела уретры, все из которых были диагностированы с помощью МРТ. В итоге по результатам МРТ было принято адекватное решение об открытой операции у всех 17 пациентов, что было бы невозможно на основе данных соноуретрографии.

### Сравнение МРТ с другими методами в оценке стриктур задней уретры

Как диагностика, так и лечение стриктур задней уретры представляют собой сложную задачу. Травма уретры, вызывающая стриктуру задней уретры у мужчин, обычно возникает в результате перелома таза, расхождения или проникающего ранения уретры. Правильная предоперационная оценка степени развития рубцовой ткани, длины и расположения стриктуры по отношению к сфинктеру имеет решающее значение. Кроме того, информация о смещении верхушки предстательной железы и оценка оси уретры также играет важную роль в выборе оптимальной тактики хирургического лечения. Хотя перелом таза обычно приводит к повреждению задней уретры, при расхождении уретры вследствие травмы повреждение может включать и бульбозную уретру, что меняет тактику лечения. Все указанные аспекты более точно могут быть освещены при использовании МРТ.

Как и при стриктуре передней уретры, МРТ при стриктуре задней уретры позволяет значительно точнее определить длину стриктуры, чем традиционные методы. По данным M.M. Oh и соавт., расхождение в установлении протяженности стриктуры задней уретры относительно интраоперационных данных при МРТ составляло в среднем  $0,4 \pm 0,4$  см, тогда как при ретроградной уретрографии в сочетании с микционной цистоуретрографией –  $1,4 \pm 1,1$  см ( $p < 0,001$ ) [15].

Во многих исследованиях было показано, что при поражениях задней уретры МРТ позволяет определить многие важные параметры, такие как смещение предстательной железы, пубоуретральный угол, длину мембранозной уретры и др. Наличие такой ценной диагностической информации служит основой для выбора оптимального способа хирургической коррекции дефектов уретры. В частности, на основе данных МРТ при задней анастомотической уретропластике может быть принято

решение о целесообразности выполнения нижней пубэктомии. Проявлением высокой эффективности хирургической тактики, основанной на критериях МРТ, служат показатели успеха лечения стриктур задней уретры, вплоть до 100%, отмеченные в работах последних лет [23, 26].

Помимо этого, МРТ дает возможность выявить наличие сопутствующей патологии уретры и органов таза. В качестве примера можно привести работу Y. Osman и соавт., в которой именно МРТ позволила получить дополнительную информацию у 2 пациентов со стриктурой задней уретры: у первого пациента был диагностирован ректоуретральный свищ, у второго – разрыв заднего отдела уретры [11]. Кроме того, в одном наблюдении МРТ выявила первичную опухоль уретры, которую интерпретировали при ретроградной уретрографии как короткую стриктуру с проксимальным дивертикулом уретры. МРТ также позволила диагностировать случайную находку – опухоль мочевого пузыря, которую пропустила микционная цистоуретрография.

Таким образом, применение МРТ в диагностике стриктур как передней, так и задней уретры показало, что этот метод диагностики обеспечивает получение более точной информации о протяженности стриктуры, характере спонгиоза и других периуретральных патологических изменений, наличии сопутствующих травм и заболеваний по сравнению с традиционными методами диагностики стриктуры уретры. Следовательно, успех оперативного лечения стриктур уретры с учетом данных МРТ существенно увеличивается, что дает основание для возможного пересмотра клинических рекомендаций по визуализации мужской уретры и целесообразности более широкого применения МРТ в диагностике стриктуры уретры.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение МРТ при стриктуре уретры предоставляет дополнительные данные для планирования лечения, включая выбор оптимального объема оперативного вмешательства, которые нельзя получить с помощью стандартных диагностических процедур. Поэтому возможность применения МРТ следует рассматривать в тех случаях, когда традиционные методы не дают однозначного диагноза или у оператора есть сомнения в выборе хирургической тактики лечения. Наибольшая ценность МРТ была продемонстрирована при посттравматических стриктурах уретры, множественных стриктурах и протяженных стриктурах с обширным спонгиозом. Кроме того, к преимуществам МРТ могут быть отнесены возможность получения трехмерных реконструкций и способность идентификации сопутствующей патологии без риска воздействия ионизирующего излучения. Тем не менее с учетом относительной дороговизны метода и небольшого числа работ необходимы дальнейшие научные исследования, основанные на более многочисленных

выборках пациентов и соотносенные с исходами лечения, для получения достаточных доказательств в пользу широкого клинического применения МРТ при стриктуре

уретры. В настоящее время и нами проводится подобное исследование, о результатах которого планируем сообщить в дальнейших публикациях. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Alwaal A, Blaschko SD, McAninch JW, Breyer BN. Epidemiology of urethral strictures. *Transl Androl Urol* 2014;3(2):209–13. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.07>.
- Benson CR, Goldfarb R, Kirk P, Qin Y, Borza T, Skolarus TA, Brandes SB. Population analysis of male urethral stricture management and urethroplasty success in the United States. *Urology* 2019;123:258–64. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.06.059>.
- Baskin LS, Constantinescu SC, Howard PS, McAninch JW, Ewalt DH, Duckett JW, et al. Biochemical characterization and quantitation of the collagenous components of urethral stricture tissue. *J Urol* 1993;150(2 Pt 2):642–7. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35572-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35572-6).
- Wood DN, Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. Standing the test of time: the long-term results of urethroplasty. *World J Urol* 2006;24(3):250–4. <https://doi.org/10.1007/s00345-006-0057-3>.
- Altun E. MR Imaging of the Penis and Urethra. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2019;27(1):139–50. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2018.09.006>.
- Frankiewicz M, Markiet K, Krukowski J, Szurowska E, Matuszewski M. MRI in patients with urethral stricture: a systematic review. *Diagn Interv Radiol* 2021;27(1):134–46. <https://doi.org/10.5152/dir.2020.19515>.
- Horiguchi A, Edo H, Shinchi M, Ojima K, Hirano Y, Ito K, et al. Role of magnetic resonance imaging in the management of male pelvic fracture urethral injury. *Int J Urol* 2022;29(9):919–29. <https://doi.org/10.1111/iju.14779>.
- Dixon CM, Hricak H, McAninch JW. Magnetic resonance imaging of traumatic posterior urethral defects and pelvic crush injuries. *J Urol* 1992;148(4):1162–5. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36849-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36849-0).
- Narumi Y, Hricak H, Armenakas NA, Dixon CM, McAninch JW. MR imaging of traumatic posterior urethral injury. *Radiology* 1993;188(2):439–43. <https://doi.org/10.1148/radiology.188.2.8327694>.
- Yekeler E, Suleyman E, Tunaci A, Tunaci M, Balci NC, Onem K, et al. Contrast-enhanced 3D MR voiding urethrography: preliminary results. *Magn Reson Imaging* 2004;22(9):1193–9. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2004.09.008>.
- Osman Y, El-Ghar MA, Mansour O, Refaie H, El-Diasty T. Magnetic resonance urethrography in comparison to retrograde urethrography in diagnosis of male urethral strictures: is it clinically relevant? *Eur Urol* 2006;50(3):587–93. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2006.01.015>.
- Sung DJ, Kim YH, Cho SB, Oh YW, Lee NJ, Kim JH, et al. Obliterative urethral stricture: MR urethrography versus conventional retrograde urethrography with voiding cystourethrography. *Radiology* 2006;240(3):842–8. <https://doi.org/10.1148/radiol.2403050590>.
- Koraitim MM, Reda IS. Role of magnetic resonance imaging in assessment of posterior urethral distraction defects. *Urology* 2007;70(3):403–6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.04.039>.
- El-Ghar MA, Osman Y, Elbaz E, Refaie H, El-Diasty T. MR urethrogram versus combined retrograde urethrogram and sonourethrography in diagnosis of urethral stricture. *Eur J Radiol* 2010;74(3):e193–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.06.008>.
- Oh MM, Jin MH, Sung DJ, Yoon DK, Kim JJ, Moon du G. Magnetic resonance urethrography to assess obliterative posterior urethral stricture: comparison to conventional retrograde urethrography with voiding cystourethrography. *J Urol* 2010;183(2):603–7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.10.016>.
- Park BK, Kim CK, Lee SW. Evaluation of anterior urethral stricture using thick slab SSFSE MR urethrography. *Acta Radiol* 2010;51(10):1157–62. <https://doi.org/10.3109/02841851.2010.520332>.
- Банчик Э.Л., Митусов В.В., Домбровский В.И., Коган М.И. Динамическая магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний уретры у мужчин (комплекс импульсных последовательностей). *Вестник рентгенологии и радиологии* 2013;(4):33–40. [Banchik EL, Mitusov VV, Dombrovsky VI, Kogan MI. Dynamic magnetic resonance imaging in the diagnosis of male urethral diseases (a complex of pulse sequences). *Vestnik rentgenologii i radiologii = Journal of radiology and nuclear medicine* 2013;(4):33–40. (In Russian)].
- Домбровский В.И., Коган М.И., Банчик Э.Л., Митусов В.В. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике стриктурной болезни уретры у мужчин. *Урология* 2015;(2):24–30. [Dombrovsky VI, Kogan MI, Banchik EL, Mitusov VV. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of stricture disease of the male urethra. *Urologia = Urology* 2015;(2):24–30. (In Russian)].
- Fath El-Bab TK, Galal EM, Abdelhamid AM, Amin MF. Magnetic resonance urethrography versus conventional retrograde urethrography in the evaluation of urethral stricture: Comparison with surgical findings. *Egypt Soc Radiol Nucl Med* 2015;46:199–204. <https://doi.org/10.1016/j.ejrm.2014.10.008>.
- Hanna SAZ, Abdel Rahman SF, Altamimi BA, Shoman AM. Role of MR urethrography in assessment of urethral lesions. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2015;46:499–505. <https://doi.org/10.1016/j.ejrm.2015.02.001>.
- Rastogi R, Joon P, Pushkarna A, Agarwal A, Wani AM, Bhagat PK, et al. Comparative role of sonourethrography (SUG) and magnetic resonance urethrography (MRU) in anterior male urethral strictures. *Ann Clin Lab Res* 2016;4(4):1–4. <https://doi.org/10.21767/2386-5180.1000140>.
- Pandian RM, John NT, Eapen A, Antonisamy B, Devasia A, Kekre N. Does MRI help in the pre-operative evaluation of pelvic fracture urethral distraction defect? – A pilot study. *Int Braz J Urol* 2017;43(1):127–33. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0252>.
- Horiguchi A, Edo H, Soga S, Shinchi M, Masunaga A, Ito K, Asano T, Shinmoto H, Azuma R. Pubourethral Stump Angle Measured on Preoperative Magnetic Resonance Imaging Predicts Urethroplasty Type for Pelvic Fracture Urethral Injury Repair. *Urology* 2018;112:198–204. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.09.038>.
- Tao W, Bai G, Fu G, Niu X, Wang H, Wang G. MR urethrography versus X-ray urethrography compared with operative findings for the evaluation of urethral strictures. *Int Urol Nephrol* 2019;51(7):1137–43. <https://doi.org/10.1007/s12555-019-02162-w>.
- Horiguchi A, Edo H, Soga S, Azuma R, Shinchi M, Ojima K, Asano T, Ito K, Shinmoto H. Magnetic Resonance Imaging Findings of Traumatic Bulbar Urethral Stricture Help Estimate Repair Complexity. *Urology* 2020;135:146–53. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.036>.
- Wang Z, Song G, Xiao Y, Liang T, Wang F, Gu Y, et al. The value of magnetic resonance imaging geometric parameters in pre-assessing the surgical approaches of pelvic fracture urethral injury. *Transl Androl Urol* 2020;9(6):2596–605. <https://doi.org/10.21037/tau-20-1064>.
- Joshi PM, Desai DJ, Shah D, Joshi DP, Kulkarni SB. Magnetic resonance imaging procedure for pelvic fracture urethral injuries and recto urethral fistulas: a simplified protocol. *Turk J Urol* 2021;47(1):35–42. <https://doi.org/10.5152/tud.2020.20472>.
- Mikolaj F, Karolina M, Oliwia K, Jakub K, Adam K, Mariusz B, et al. Retrograde urethrography, sonourethrography and magnetic resonance urethrography in evaluation of male urethral strictures. Should the novel methods become the new standard in radiological diagnosis of urethral stricture disease? *Int Urol Nephrol* 2021;53(12):2423–35. <https://doi.org/10.1007/s12555-021-02994-5>.
- Horiguchi A, Edo H, Shinchi M, Ojima K, Hirano Y, Ito K, et al. Membranous urethral length on magnetic resonance imaging as a novel predictor of urinary continence after delayed anastomotic urethroplasty for pelvic fracture urethral injury. *World J Urol* 2022;40(1):147–53. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03840-0>.
- Wang Z, Liang T, Song G, Lin J, Xiao Y, Wang F, et al. The effects of primary realignment or suprapubic cystostomy on prostatic displacement in patients with pelvic fracture urethral injury: a clinical study based on MR urethrography. *Injury* 2022;53(2):534–8. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.09.050>.
- Kim B, Kawashima A, LeRoy AJ. Imaging of the male urethra. *Semin Ultrasound CT MR* 2007;28(4):258–73. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.05.003>.
- Song L, Xie M, Zhang Y, Xu Y. Imaging techniques for the diagnosis of male traumatic urethral strictures. *J Xray Sci Technol* 2013;21(1):111–23. <https://doi.org/10.3233/XST-130358>.

### Сведения об авторах:

Катибов М.И. – д.м.н., доцент, зав. урологическим отделением ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», Махачкала, Россия; RINиЦ AuthorID 633540; <https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>

Богданов А.Б. – к.м.н., врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 742456; <https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>

### Вклад авторов:

Катибов М.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, 50%  
Богданов А.Б. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, 50%

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

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

**Статья поступила:** 13.01.23

**Результаты рецензирования:** 17.03.23

**Исправления получены:** 14.04.23

**Принята к публикации:** 12.05.23

### Information about authors:

Katibov M.I. – Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Urology Department, State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospital», Makhachkala, Russia; RSCI AuthorID 633540; <https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>

Bogdanov A.B. – PhD, Urologist of the Urology Department, «City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin of the Moscow City Health Department»; Associate Professor of the Urology and Surgical Andrology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 742456; <https://orcid.org/0000-0001-5347-8364>

### Authors' contributions:

Katibov M.I. – concept and design of the article, obtaining and analyzing statistical data, writing the text, 50%  
Bogdanov A.B. – concept and design of the article, obtaining and analyzing statistical data, writing the text, 50%

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

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

**Received:** 13.01.23

**Peer review:** 17.03.23

**Corrections received:** 14.04.23

**Accepted for publication:** 12.05.23



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-116-125>

# Осложнения первичной и повторной буккальной уретропластики у мужчин

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**И.А. Абдулаев<sup>1</sup>, Н.В. Поляков<sup>1</sup>, А.В. Казаченко<sup>1,2</sup>**

<sup>1</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>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

**Контакт:** Абдулаев Ислам Алибулатович, [islambeck@mail.ru](mailto:islambeck@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** В последнее время отмечена тенденция к выполнению реконструктивно-пластических вмешательств для лечения как первичных, так и рецидивных стриктур уретры. Буккальная уретропластика на данный момент признана «золотым стандартом» лечения стриктур уретры. Однако, несмотря на большое количество работ по оперативной коррекции стриктур мочеиспускательного канала с использованием слизистой щеки, до настоящего времени окончательно не решены вопросы профилактики и коррекции интра- и послеоперационных осложнений буккальной уретропластики.

**Цель.** По данным мировой литературы изучить осложнения, методы их профилактики и коррекции для повышения эффективности первичных и повторных реконструктивно-пластических операций на уретре с использованием свободного аутоотрансплантата слизистой щеки.

**Материалы и методы.** Обзор литературы выполнен с использованием библиографических баз данных: Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary.ru и других за период с 1990–2022 гг. по следующим ключевым словам: стриктура уретры (urethral stricture), буккальный графт (buccal graft), осложнения буккальной уретропластики (complications of buccal urethroplasty), буккальная уретропластика (buccal urethroplasty), диагностика осложнений буккальной уретропластики (diagnosis of complications of buccal urethroplasty), лечение осложнений буккальной уретропластики (treatment of complications of buccal urethroplasty), анастомотическая уретропластика (anastomotic urethroplasty), заместительная уретропластика (urethroplasty replacement). Всего были идентифицированы и проанализированы 150 оригинальных публикаций, из них были для литературного обзора отобраны 104 статьи.

**Результаты.** Проведен анализ осложнений первичной и повторной буккальной уретропластики, изучены возможные варианты диагностики и коррекции осложнений реконструктивно-пластических операций на уретре у мужчин с использованием слизистой щеки и проанализировано качество жизни пациентов после хирургического лечения.

**Заключение.** Проведенный анализ научной литературы результатов оперативного лечения первичных и рецидивных стриктур уретры с применением буккального лоскута показывает, что в настоящее время нет единой клинической позиции, которая бы позволяла четко классифицировать возникающие осложнения данного метода уретропластики и способствовала выработке мер их профилактики.

**Ключевые слова:** стриктура уретры; буккальная уретропластика; буккальный графт; анастомотическая уретропластика; заместительная уретропластика; осложнения буккальной уретропластики.

**Для цитирования:** Абдулаев И.А., Поляков Н.В., Казаченко А.В. Осложнения первичной и повторной буккальной уретропластики у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):116-125; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-116-125>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-116-125>

# Complications of primary and recurrent buccal urethroplasty in men

LITERATURE REVIEW

**I.A. Abdulaev<sup>1</sup>, N.V. Polyakov<sup>1</sup>, A.V. Kazachenko<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

<sup>2</sup> RUDN University; 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia

**Contacts:** Abdulaev Islam Alibulatovich, [islambeck@mail.ru](mailto:islambeck@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** Recently, there has been a tendency to perform reconstructive-plastic interventions for the treatment of both primary and recurrent urethral strictures. Buccal urethroplasty is currently recognized as the «gold standard» for the urethral strictures treatment. However, despite a large number of works on operative correction of urethral strictures using the cheek mucosa, the issues of prevention and correction of intra- and postoperative complications of buccal urethroplasty have not been finally resolved.

**The purpose.** Using the world literature, to study complications, methods of their prevention and correction for improving the efficiency of primary and repeated reconstructive-plastic operations on the urethra using free autograft of mucous membranes oth cheeks.

**Materials and methods.** The literature review was made using bibliographic databases: Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary.ru and others for the period from 1990–2022. The following keywords were used: urethral stricture, buccal graft, complications of buccal urethroplasty, buccal urethroplasty, diagnosis of complications of buccal urethroplasty, treatment of complications of buccal urethroplasty,

anastomotic urethroplasty, urethroplasty replacement. In total, 150 original publications were identified and analyzed, and 104 articles of them were selected for a literary review.

**Results.** The analysis of complications of primary and repeated buccal urethroplasty was carried out, possible options for diagnosis and correction of complications of reconstructive plastic surgery on the urethra of men using the cheek mucosa were studied and the quality of life of patients after surgical treatment was analyzed.

**Conclusion.** The analysis of the scientific literature on the results of the surgical treatment of primary and recurrent urethral strictures using buccal mucosa graft shows that at present there is no single clinical position that would clearly classify the emerging complications of this method of urethroplasty and contributed to the development of measures for their prevention.

**Key words:** urethral stricture; buccal urethroplasty; buccal graft; anastomotic urethroplasty; replacement urethroplasty; complications of buccal urethroplasty.

**For citation:** Abdulaev I.A., Polyakov N.V., Kazachenko A.V. Complications of primary and recurrent buccal urethroplasty in men. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):116-125; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-116-125>

## ВВЕДЕНИЕ

Стриктура уретры – это сужение мочеиспускательного канала вследствие рубцового поражения его стенки вплоть до полной облитерации, приводящее к нарушению акта мочеиспускания [1]. В связи со склонностью данного заболевания к рецидивированию некоторые авторы применяют термин «стриктурная болезнь уретры» [2]. По результатам различных эпидемиологических исследований, стриктура уретры у мужчин старше 65 лет встречается гораздо чаще, чем у лиц молодого возраста, протяженные стриктуры уретры (более 2 см) составляют до 18% от всех клинических случаев [3, 4].

В настоящее время в реконструктивной урологии предложено большое количество различных оперативных методов лечения стриктур мочеиспускательного канала у мужчин. С каждым годом происходит их усовершенствование, что ведет к улучшению результатов лечения, отмечается тенденция к снижению частоты применения малоинвазивных методик при лечении как первичных, так и рецидивных стриктур уретры и преимущественному выполнению реконструктивно-пластических вмешательств [5, 6]. Буккальная уретропластика – пластика с применением слизистой щеки, на данный момент считается «золотым стандартом» лечения стриктур уретры. Однако, несмотря на большое количество работ по оперативной коррекции стриктур уретры с использованием слизистой щеки, до настоящего времени окончательно не решены вопросы профилактики и коррекции интра- и послеоперационных осложнений буккальной уретропластики.

**Цель исследования:** по данным мировой литературы изучить осложнения, методы их профилактики и коррекции для повышения эффективности первичных и повторных реконструктивно-пластических операций на уретре с использованием свободного аутоотрансплантата слизистой щеки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор литературы проводился с использованием библиографических баз данных Pubmed, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary.ru, и других за период с 1990 по 2022

гг. по следующим ключевым словам и критериям поиска по медицинской тематике (заголовки по медицинской тематике, MeSH): «стриктура уретры», «urethral stricture», «буккальная уретропластика», «buccal urethroplasty», «осложнения», «complications», «диагностика осложнений буккальной уретропластики», «diagnosis of buccal urethroplasty complications», «лечение осложнений буккальной уретропластики», «treatment of buccal urethroplasty complications», «буккальный графт», «buccal graft», «анастомотическая уретропластика», «anastomotic urethroplasty», «заместительная уретропластика», «replacement urethroplasty».

Всего были идентифицированы более 150 оригинальных публикаций. Для анализа были отобраны 104 публикации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### **Буккальная уретропластика – золотой стандарт лечения стриктуры уретры**

Продолжительное время основными методами лечения стриктурной болезни уретры оставались оптическое бужирование и внутренняя уретротомия, а также резекция стриктуры с наложением уретро-уретрального анастомоза. Первые упоминания о реконструктивных операциях на уретре с использованием слизистой щеки относятся к 1992 г., когда были выполнены первые уретропластики детскими урологами R.A. Burger и A. Dessanti [5, 6]. A.W. El-Kasaby и соавт. одними из первых в 1993 г. осуществили буккальную уретропластику мужчине со стриктурой уретры [7]. В современной хирургии уретры основными методами лечения стриктур и облитераций являются методы, основанные на удалении пораженного участка с формированием анастомоза (при коротких стриктурах), и буккальная уретропластика. Успех данных видов оперативных вмешательств по данным исследований превышает 80% [8].

### **Методы буккальной уретропластики**

В настоящее время разработано несколько вариантов буккальной уретропластики. ■

*Dorsal onlay* – хирургическая техника заключается в полной мобилизации уретры на уровне ее поражения, вскрытии спонгиозного тела и просвета уретры в продольном направлении по дорзальной поверхности и фиксации буккального графта к краям слизистой и белочной оболочкам кавернозных тел. G. Varbagli и соавт. в 1996 г. одними из первых описали данный метод, после чего он получил широкое распространение. Показанием к применению техники *dorsal onlay* являются стриктуры бульбозного и пенильного отдела уретры [9].

*Ventral onlay* – данный метод лечения стриктур уретры подразумевает продольное рассечение спонгиозного тела и просвета уретры на уровне стриктуры по вентральной поверхности бульбозного отдела. Буккальный лоскут фиксируется к краям вскрытого просвета уретры, таким образом закрывая дефект слизистой уретры и увеличивая просвет мочеиспускательного канала. Спонгиозное тело ушивается над буккальным графтом, восстанавливаются бульбоспонгиозная мышца и мягкие ткани. Это необходимо для обеспечения достаточного кровоснабжения и снижения вероятности формирования дивертикула уретры.

*Операция Palminteri* – особенностью данной техники является то, что трансплантат накладывается по дорзальной и вентральной поверхности. Данная техника эффективна как при облитерирующих стриктурах уретры, так и комбинация иссечения и первичного анастомоза с применением буккального лоскута [10–13].

*Dorsal inlay (операция Asopa)* – хирургическая техника заключается во вскрытии просвета уретры в продольном направлении по вентральной поверхности, затем в продольном рассечении слизистой уретры на противоположной (дорзальной) стороне со вставкой буккального графта в образовавшийся дефект слизистой по дорзальной полуокружности [14].

Большинство стриктур уретры можно устранить за один этап с помощью операции *dorsal inlay* с выведением полового члена на промежность и односторонним рассечением уретры (*метод Kulkarni*).

При осложненных стриктурах, в том числе связанных с лихен склерозом или неудачным первичным лечением гипоспадии, предпочтительнее многоэтапная пластика уретры с использованием слизистой щеки [15].

В настоящее время не существует стандартизованного подхода к выбору метода пластики уретры, особенно в случае рецидивных стриктур, каждое клиническое наблюдение в какой-то степени уникально, поэтому в дополнение к инструментальному обследованию необходимо учитывать мнение хирурга, обладающего опытом в реконструктивной хирургии уретры, в отношении каждого конкретного пациента [16]. В соответствии с этим разработана стратегия тактики лечения рецидива стриктуры зависит от конкретного клинического случая. Каждый пациент требует персонализированного подхода для обеспечения лучших

условий приживления и функционирования трансплантата [17].

### Осложнения буккальной уретропластики

В настоящее время нет четких критериев оценки и единого подхода к описанию возникающих осложнений хирургического лечения стриктур уретры с использованием метода буккальной уретропластики.

Послеоперационные осложнения подразделяются по срокам их возникновения на ранние и поздние. Общая частота ранних послеоперационных осложнений по данным ряда авторов варьирует от 6% до 13% [18–21], из них большинство осложнений относятся к категории «малых» (градация 1–2 по классификации Clavien-Dindo) и лишь 1,3%– 3,3% относятся к более серьезным осложнениям, требующим дополнительных вмешательств [22, 23].

### Ранние послеоперационные осложнения

Ранние осложнения после буккальной уретропластики могут возникать в области забора буккального графта и в месте формирования неоуретры.

#### Ранние осложнения со стороны ротовой полости

Наиболее частыми описываемыми в литературе осложнениями являются болевой синдром и отек щеки. Значительно реже развивается парестезия и инфицирование раны, в единичных наблюдениях отмечены кровотечения и травма протока Стенсена [24–28].

*Отечность мягких тканей* щеки, по данным W.B. Zimmerman и соавт., встречается у 65,8% больных и развивается в результате нарушения локального лимфо- и кровообращения [26]. Как правило, данное осложнение проходит самостоятельно через месяц после операции без каких-либо последствий для пациента. При этом, по данным N. Dublin, ушивание области забора трансплантата в 7 раз снижает вероятность развития отека по сравнению с оставлением донорского ложа раны открытым [25].

*Болевой синдром* в области забора трансплантата у большинства пациентов (85,2%) не достигает клинической значимости и только 3,7% пациентов нуждаются в назначении обезболивающих препаратов [24–26].

В то же время по данным A. Soave и соавт. у больных, которым не проводилось ушивания места забора трансплантата, выраженность таких показателей как интенсивность и длительность болевого синдрома, длительность и степень отека, интенсивность слюноотделения, нарушение вкусовых ощущений была сопоставима с этими показателями у пациентов с ушиванием операционной раны. При этом факторами, влияющими на выраженность этих симптомов, являются длительность периода, прошедшего после операции, и протяженность удаленного лоскута [29].



При повторных операциях с выполнением забора слизистой щеки частота развития местных осложнений увеличивается незначительно [8].

Одним из потенциальных осложнений со стороны ротовой полости является *инфицирование области удаленной слизистой щеки*. Развитию инфекции ротовой полости способствует высокий уровень контаминации и высокая агрессивность попавшей в рану микрофлоры, наличие в ране инородных тел, участков некроза, скоплений жидкости или крови, хроническое нарушение местного кровоснабжения. Частота инфицирования раны составляет 6% клинических случаев. Для профилактики этого осложнения рекомендуют обработку зоны удаления слизистой оболочки растворами местных антисептиков, в частности хлоргексидина глюконатом или бензидамина гидрохлоридом как до операции, так и в послеоперационном периоде после каждого приема пищи не менее 4 раз в день, а N. Mertziotis и соавт. советуют начинать обработку ротовой полости антисептиком гексетидином за 5 дней до операции [30–32].

Правильное питание в раннем послеоперационном периоде также является важным компонентом профилактики послеоперационных осложнений в полости рта. Важно соблюдать диетические ограничения – в первые сутки возможен только прием воды, со следующего дня – только жидкая пища. По данным ряда авторов прием твердой пищи на третьи сутки был возможен у 86,3% пациентов при условии ушивания области забора слизистой щеки и у 41,6% пациентов, которым ушивание не выполнялось [26, 33]. Снижению вероятности развития инфекции способствует прием пероральных антибиотиков широкого спектра, которые назначаются на 2–3 дня после операции при продолжении терапии в случае развития воспаления до полного исчезновения признаков инфекционного процесса [34]. M.J. McKibben и соавт. для антибиотикопрофилактики инфекции рекомендуют использовать цефазолин и гентамицин, а N. Mertziotis и соавт. – препараты из группы фторхинолонов [35, 32].

Редким осложнением является *кровотечение из области забора трансплантата*. Избыточное выделение кровянистого отделяемого, требующего периодической смены тампона, отмечается у 4,3% больных и крайне редко требует ревизии места операции [26]. Для остановки кровотечения используют тампонирующее с гемостатическими препаратами [24, 25]. Развитие выраженного кровотечения возможно вследствие повреждения а. buccalis при слишком глубокой диссекции, то есть при нарушении методики забора буккального лоскута [26]. В литературе описан лишь один случай повторяющегося массивного кровотечения вследствие формирования псевдоаневризмы ветви лицевой артерии в результате ее травмы при заборе буккального лоскута, которая была излечена селективной эмболизацией [36].

Такие осложнения, как *парестезия губ* вследствие рубцевания раны, *асимметрия ротовой полости* у пациен-

тов встречаются крайне редко. Потеря чувствительности чаще связана с повреждением подбородочного нерва (nervus mentalis), иннервирующего нижнюю губу, при заборе трансплантата из нижней губы или воздействия на него электрокоагуляции, а также с повреждением щечного нерва при агрессивной и расширенной диссекции для извлечения более длинного трансплантата [26, 27].

В доступной нам литературе мы не обнаружили сведений о *повреждениях слюнного протока* и его последствиях. Лишь в одной публикации отмечено разбрызгивание слюны при еде у одного пациента [37] и в двух публикациях отмечено нарушение слюноотделения (по одному больному в каждой публикации) [15, 38], а у некоторых больных возникали жалобы на сухость во рту в раннем послеоперационном периоде [28, 39].

#### *Ранние осложнения в области реконструкции уретры*

Наиболее часто встречающиеся ранние осложнения в области реконструкции уретры – болевой синдром, гематома/отек промежности, мошонки или полового члена и раневая инфекция. В единичных случаях отмечается выпадение уретрального катетера, расхождение краев раны, отторжение трансплантата [24–26].

*Болевой синдром* в области реконструкции уретры беспокоит пациентов значительно чаще, чем боли в области забора лоскута слизистой оболочки щеки (в 66,7%–83,5% случаев), причем анальгетики для купирования боли требуются в более, чем в 50% случаев [8, 14, 19, 39, 40].

*Гематома мошонки и полового члена*. По данным различных авторов, частота развития гематомы мошонки варьирует в пределах 1,2%–6,7% [23, 43, 44]. Развитие гематомы мошонки или полового члена, как правило, не приводит к серьезным последствиям, но при неадекватном дренировании может способствовать развитию раневой инфекции, частота которой по данным разных авторов составляет 6,7%–15,9% случаев [39–41]. Частота расхождения краев послеоперационной раны также является редким осложнением, встречающимся при развитии раневой инфекции, и ее частота не превышает 5% [41].

*Осложнения, связанные с дренированием мочевого пузыря уретральным катетером*, в том числе вызвавшие развитие инфекционных осложнений, по данным N.Y. Ноу, имели место в 15,9% случаев [42]. Однако по данным других авторов эти осложнения встречаются гораздо реже. Так, осложнения, связанные со смещением уретрального катетера, выявлены менее чем в 1% случаев [39].

Многие авторы, с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений придерживаются тактики раннего удаления катетера (на 3–4 сутки), но при условии проведения ретроградной уретерографии для определения герметичности неоуретры. При выявлении затека контраста, который разными авторами обнаруживался с частотой 4,3%–17,4%, катетер оставляли сроком до 2 недель [38, 43]. Диаметр мочевого катетера, использованного для дренирования мочи, ■

не оказывал достоверного влияния на частоту развития инфекционно-воспалительных осложнений [22, 38].

*Отторжение буккального лоскута* является крайне редким осложнением, связанным с плохим кровоснабжением ложа имплантата и его ишемическим некрозом.

В доступной нам литературе описано лишь одно такое осложнение, отмеченное D. Dubey и соавт. в период освоения методики при выполнении двухэтапной уретропластики с применением слизистой щеки пациенту с lichen sclerosus [44].

### **Поздние послеоперационные осложнения**

Осложнения, развивающиеся в позднем послеоперационном периоде, редко отмечаются в месте забора буккального лоскута и преимущественно связаны с областью реконструкции уретры.

Из единичных осложнений в области ротовой полости отмечали затруднения открытия рта вследствие рубцевания места забора и стойкую парестезию щеки или губы, тогда как наиболее существенными поздними осложнениями в зоне реконструкции являлись рецидив стриктуры и развитие эректильной дисфункции и нарушения эякуляции [26, 28]. К единичным осложнениям в области оперированной уретры относят развитие дивертикула неоуретры, формирование мочевого свища и рецидив вентральной деформации ствола полового члена [28, 31, 45–46].

### **Поздние осложнения со стороны ротовой полости**

Из поздних осложнений со стороны ротовой полости некоторые авторы отмечали *сложности в открытии рта*, что по данным I.C. Akraуak и соавт. встречалось у 16,7% больных [47]. Близкие цифры приводят J.R. Furr и соавт.: умеренно выраженные сложности в открытии рта выявили в 13,6% случаев, а существенные нарушения, влияющие на качество жизни – в 2,7% случаев. При этом нарушение чувствительности щеки и губы отмечали 13,5% пациентов [48].

В то же время ряд авторов не выявили существенных нарушений со стороны ротовой полости в отдаленном периоде [49]. K. Patel и соавт. провели объективную оценку влияния забора слизистой щеки на степень открытия рта с использованием калибровочного инструмента у 58 больных. Через 1, 3 и 7 дней после операции степень открытия рта была незначительно меньше, чем до операции ( $4,34 \pm 0,09$  см,  $4,48 \pm 0,09$  и  $4,69 \pm 0,09$  см соответственно при норме  $5,13 \pm 0,08$  см). Через 1 месяц степень открытия рта приближалась к норме, а через 6 месяцев не отличалась от нормальных значений. При этом изученные показатели не различались в подгруппах больных, у которых удаляли 1 трансплантат, 2 трансплантата слизистой щеки, слизистой щеки и губы или слизистой щеки и языка [34].

По данным W.B. Zimmerman и соавт. ни у одного пациента в послеоперационном периоде не было выявлено невнятной речи, внутриротового онемения [26].

Для профилактики подобных осложнений в тех случаях, когда возникает необходимость забора буккального графта больших размеров с частью внутренней поверхности губы, некоторые авторы не рекомендуют выполнять ушивание раны [27].

### **Поздние осложнения в области реконструкции уретры**

*Рецидив стриктуры уретры* является серьезным осложнением, требующим повторного хирургического вмешательства, так как попытки решения проблемы с помощью эндоскопического пособия (бужирования или внутренней оптической уретротомии) малоэффективны (в течение 1 года стриктура рецидивировала у 50–60% пациентов, а в течение 3–5 лет – в 74–86% случаев) [50, 51].

Сроки рецидивирования стриктуры сильно варьируют. По данным проведенного метаанализа, рецидив стриктуры был диагностирован через 2–50 мес. после операции [52]. При этом в большинстве случаев рецидивирование стриктуры происходило в первые 2 года [53, 54], а по данным B. Sakiroglu и соавт. – в первые 12 месяцев [55].

Своевременному выявлению рецидива способствует регулярное проведение урофлоуметрии с определением максимальной скорости мочеиспускания, а при необходимости выполнение уретроцистографии [33, 56]. При выявлении нарушений для подтверждения наличия и степени сужения уретры рекомендуют выполнять гибкую уретроскопию [57]. Отсутствие проходимости уретры для катетера диаметром 16F считается признаком формирования стриктуры. По мнению G. Barbagli, основным способом диагностики рецидива стриктуры уретры должна быть уретроцистоскопия, а роль урофлоуметрии и рентгеновского исследования вспомогательная [58].

Хотя ряд авторов при развитии рецидива стриктуры рекомендуют начинать лечение с малоинвазивных методов (бужирование, оптическая уретротомия [57, 59]), но большинство рекомендуют выполнять повторную расширяющую уретропластику, которая эффективно нормализует мочеиспускание в 78%–100% случаев [52, 60, 61], так что эффективность повторной уретропластики не уступает результатам первичной аналогичной операции [62].

Многими авторами проводился *анализ потенциальных факторов, предрасполагающих к рецидивированию стриктуры*. Была выявлена значимость ряда факторов:

- **Этиология стриктуры.** Одним из весомых предикторов рецидива стриктуры после буккальной уретропластики является посттравматическое ее происхождение. Согласно исследованию A.P. Berger и соавт. эффективность методики ventral onlay при посттравма-

тических стриктурах бульбозного отдела уретры составляет 43% [62]. В то же время применение методики dorsal onlay и операции McAninch при лечении посттравматических стриктур дает иные результаты – 5% и 15% рецидивов. Данное различие объясняется тем, что при вентральной аугментационной уретропластике графт кровоснабжается вентральной полуокружностью спонгиозного тела, а тупая травма промежности часто приводит к спонгиофиброзу, что нарушает питание имплантированного лоскута и впоследствии может вызывать сморщивание графта и рецидив стриктуры [62]. По данным М. Selim и соавт., контрактура трансплантата развивается в 8,9% случаев [63].

Другой потенциально неблагоприятной этиологической причиной развития стриктуры является ее инфекционно-воспалительный характер. Показано, что у этих больных стриктуры рецидивировали чаще, чем при других причинах развития стриктуры [26]. Риск рецидивирования стриктуры инфекционно-воспалительного характера превышает таковой по отношению к стриктурам другой этиологии в 9 раз [64]. По данным F.M. Claassen и соавт., безрецидивное течение послеоперационного периода после вентральной onlay буккальной уретропластики по поводу стриктур воспалительной этиологии составило всего 22,2%, тогда как при дозальном варианте пластики – 71,9% [65].

Разновидностью стриктур воспалительного генеза являются стриктуры, развившиеся вследствие склероатрофического лишая (лихен склероза), при котором многие виды оперативного лечения оказываются малоэффективными. Многие авторы относят это заболевание к факторам риска рецидивирования стриктуры уретры. Так, по данным М. Spilotros и соавт., из 24 пациентов со стриктурой пенильного отдела уретры, вызванной лихен склерозом, рецидив стриктуры возник в 10 случаях (41,7%) [31]. В то же время по данным других авторов при использовании буккальной уретропластики эффективность операции практически не уступает среднестатистическим значениям [66, 67].

• **Локализация стриктуры.** Ряд авторов отмечали, что чаще рецидивируют стриктуры пенильного отдела уретры [68, 69]. Частота рецидивирования стриктур переднего отдела уретры при дорзальной onlay пластике буккальным лоскутом по данным G.A. Alsagheer и соавт., составляла 23,1%–30,4% [57]. Риск рецидивирования стриктуры пенильного отдела уретры выше в 3 раза, чем в других ее отделах [64].

• **Протяженность стриктуры.** Общепринято, что с увеличением протяженности стриктуры риск ее рецидивирования возрастает. По данным F.M. Claassen и соавт. основной причиной неудачных операций при буккальной уретропластике (у 45% с неудачным исходом) является большая протяженность стриктуры [65]. Однако вопрос о критических значениях этого параметра дискутируется. По результатам статистического анализа, проведенного

О. Shalkamy и соавт., риск рецидива стриктуры более 4,5 см в 3 раза выше, чем при менее протяженных стриктурах [64]. По данным Y Guler., для буккальной уретропластики граничное значение протяженности стриктуры составляет 5,9 см, а по данным G.A. Alsagheer и соавт. – 8 см [68, 57]. В то же время следует отметить, что по мере накопления опыта операций буккальной уретропластики и выбора адекватной методики операции значимость фактора протяженности стриктуры существенно снизилась. Рядом авторов получены хорошие результаты при пластике стриктур протяженностью более 10 см [61, 69–71].

• **Повторная уретропластика.** В систематическом обзоре S. Jasionowska и соавт., охватывающем исследования, опубликованные с 1945 по июль 2018 гг., выявлена широкая вариабельность эффективности лечения рецидивных стриктур уретры. При буккальной уретропластике рецидивных стриктур частота успешных операций варьировала от 18% до 100%, что свидетельствовало о нестабильности результатов и сохраняющемся высоком риске рецидивирования стриктуры уретры при повторных операциях [52]. Однако текущий уровень доказательств ограничен небольшими обсервационными исследованиями, что подчеркивает необходимость дополнительных более крупных проспективных данных для оценки различных методов, используемых при рецидивирующих стриктурах уретры. В отдельных когортных исследованиях сообщается о хороших результатах повторных уретропластик [60, 61] за исключением случаев с длинными и сложными стриктурами [8, 72, 73].

• **Осложнения раннего послеоперационного периода.** Среди предикторов рецидива стриктуры Н.Е. Кау и соавт. отмечают негативное влияние развития гематомы в области реконструкции и негерметичности анастомоза с формированием мочевого свища [74]. Для исключения негативного влияния негерметичности анастомоза имплантированного лоскута с уретрой ряд авторов рекомендует выполнять микционную цистуретрографию после удаления уретрального катетера. По данным N.Y. Ноу и соавт., из 5 больных, у которых выявили экстравазацию контраста и которым в последующем была проведена контрольная цистоскопия, у 3 выявлен рецидив стриктуры (60%), тогда как среди 130 пациентов, у которых экстравазации контраста не выявили, рецидив стриктуры при цистоскопии выявлен лишь в 6% случаев [75]. Тем не менее, некоторые авторы считают, что определение экстравазации контрастного вещества после удаления катетера не имеет прогностического значения в отношении риска развития рецидива стриктуры, тогда как остаточное сужение просвета уретры после пластики оказывает статистически достоверный негативный эффект в отношении прогноза [76].

• **Узкая уретральная площадка и облитерация уретры.** Фактором, влияющим на выбор хирургической



техники, является узость уретральной площадки. Клинические случаи с наличием узкой уретральной площадки или ее отсутствием при полной облитерации уретры вследствие развития рубцового процесса представляют собой наиболее сложные и неоднозначные ситуации. Часто используемым вариантом решения данной проблемы является иссечение рубцово-измененной зоны с последующим сопоставлением здоровых концов уретры, но данное решение связано с последующим возможным формированием натяжения анастомоза, что автоматически повышает риск формирования рецидивной стриктуры в данной зоне [38, 39]. Другим решением проблемы узкой уретральной площадки является резекция стриктуры уретры с подлежащим спонгиозным телом и последующим наложением анастомоза по одной полуокружности уретры и аугментации противоположной стороны слизистой щеки. Однако при этом нарушается питание трансплантата, что также повышает риск рецидива стриктуры [77].

Для уменьшения риска развития мочевого свища и рецидива стриктуры у больных с высоким риском развития этих осложнений при протяженных стриктурах, вызванных лучевой терапией, предшествующими операциями на предстательной железе и уретре и травмой, предложена методика укрепления области буккальной onlay пластики лоскутом нежной мышцы бедра. Эффективность данной методики составляет 80–90% [78, 79]. Имеется сообщение о модификации методики с предварительным формированием композитного лоскута из мышцы и слизистой щеки и последующим его использованием для уретропластики. Ни у кого из прооперированных по данной методике больных не возникло рецидива стриктуры [80].

Для профилактики рецидива стриктуры ряд авторов используют инъекцию митомицина в зону реконструкции уретры, что подавляет пролиферацию фибробластов и тормозит склерозирование стенки уретры [81]. Этот метод используется преимущественно при оптической уретротомии по поводу рецидивных стриктур, способствуя уменьшению частоты рецидивирования стриктур с 50% до 10–14% [82, 83].

#### *Нарушения сексуальной функции*

После реконструктивных операций на уретре могут развиваться нарушения как со стороны эректильной функции, так и нарушения эякуляции.

*Развитие эректильной дисфункции* является одним из значимых осложнений уретропластики, в том числе с применением слизистой щеки, которое может возникнуть уже на раннем послеоперационном периоде. Хирургия уретры несет в себе определенные риски повреждения кавернозных нервов, пудендалных, бульбарных артерий или укорочения полового члена, что не может не сказаться негативно на сексуальной функ-

ции [84–87]. По данным различных авторов, частота развития эректильной дисфункции сильно варьирует. По одним данным, ухудшение эрекции после заместительной уретропластики пенильного и бульбозного отделов уретры встречается довольно часто, колеблясь от 10 до 25% [31, 88, 89]. В то же время, по данным других авторов, она развивается с частотой всего 1–3% [90, 91]. Возможно, такие большие различия связаны с тем, что у большинства пациентов нарушенная эректильная функция, развившаяся в раннем послеоперационном периоде, восстанавливается в течение полугода после операции, в том числе и без дополнительного лечения, и авторы проводили оценку состояния эректильной функции в разные фазы послеоперационного периода [92, 93]. Так через 3 месяца после заместительной уретропластики число больных с жалобами на эректильную дисфункцию уменьшилось с 10% до 2% без дополнительного лечения [93]. В связи с этим есть мнение, что оценка риска развития эректильной дисфункции после уретропластики преувеличена [94]. При оценке динамики индекса состояния эректильной функции по опроснику МИЭФ (Международный индекс эректильной функции) до заместительной уретропластики и в разные сроки после нее D. Sachin и соавт. показали, что, если до операции индекс составлял  $24,0 \pm 1,2$ , то через 3, 6 и 12 месяцев его значения были  $18,8 \pm 5,4$ ,  $20,9 \pm 3,5$  и  $22,0 \pm 1,5$  соответственно (статистически значимые различия были только для значений через 3 месяца) [95].

Кроме того, имеются данные, что, при использовании методов реконструкции уретры без полного пересечения уретры и избыточной ее мобилизации, эректильная дисфункция развивается реже, чем при других вариантах операции [96]. Однако, по мнению ряда авторов, техника уретропластики с/без пересечения спонгиозного тела не играет значимой роли в развитии послеоперационного ухудшения эрекции [85, 97].

По данным P.N. Dogra и соавт., протяженность стриктуры и многоэтапная хирургия уретры не ассоциированы с высоким риском развития эректильной дисфункции в послеоперационном периоде, а большинство случаев послеоперационного ухудшения эрекции проходят в пределах 6 месяцев после операции [85].

У пожилых пациентов и больных с низкими показателями МИЭФ в послеоперационном периоде наблюдается тенденция к ухудшению эректильной функции [40]. В тех случаях, когда ухудшение эректильной функции приобретает стойкий характер, терапия ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) оказывает выраженный лечебный эффект [31].

*Нарушения эякуляции* могут возникнуть после уретропластики. Стриктурная болезнь формирует обструкцию, вследствие которой снижаются сила и скорость выброса эякулята, поэтому после уретропластики, сопровождающейся ликвидацией обструкции,

возможно увеличение силы и скорости выброса эякулята. Однако при длительно существующих расстройствах возможно необратимое повреждение мышечного аппарата уретры с сохранением расстройства эякуляции [96, 98]. Возможны и негативные изменения, непосредственно вызванные оперативным вмешательством. Так травматизация бульбоспонгиозных мышц/промежных нервов при выделении уретры может значительно ухудшить эякуляцию, спровоцировать постэякуляторное подтекание мочи, привести к гипестезии в промежности, мошонке, вентральной поверхности полового члена, а также к снижению чувствительности головки полового члена, что возникает, как правило, в связи с нарушением кровотока, возникшим после мобилизации и пересечения спонгиозного тела [99].

### Послеоперационная оценка результатов оперативных вмешательств

Выделяют объективные и субъективные методы оценки результатов коррекции стриктур уретры.

К инвазивным объективным методам относятся уретроцистоскопия и ретроградная уретрография. Каждый из методов имеет свои преимущества. Уретроцистоскопия дает хорошую визуализацию анатомии уретры, в то время как уретрография визуализирует одновременно весь мочеиспускательный канал. По данным уретрографии проще диагностировать дивертикулы/ свищи/мочевые затеки [100]. В. А. Erickson и соавт. изучали диагностическую ценность гибкой уретроцистоскопии после уретропластики. Исследованы 213 клинических случаев, которые поделены на 2 группы: 1 – группа анастомотической уретропластики (136 пациентов), 2 – группа заместительной пластики буккальным лоскутом (77 пациентов). В 1-й группе анатомические результаты были лучше через 3 месяца (97,2%), по сравнению с 12 месяцами наблюдения (85,5%), во 2-й группе – 85,5% и 77,5% соответственно. При этом функциональные результаты были лучше и составили 90,3% для 1-й группы и 87% – для 2-й группы. В 35% случаев развитие стриктуры не имело клинических проявлений [101].

К неинвазивным объективным методам оценки результатов оперативного лечения стриктур уретры относят урофлоуметрию. Показатель максимальной скорости потока мочи менее 10 мл/с при отсутствии

какой-либо клинической симптоматики ассоциирован с повышенным риском рецидивирования стриктурной болезни уретры (чувствительность – 92%, специфичность – 78%). При наличии же симптомов нарушения функции нижних мочевых путей показатели чувствительности и специфичности повышаются до 99% и 98% соответственно. В качестве нового оценочного параметра результатов оперативных вмешательств на уретре С. Там и соавт. предложен новый критерий оценки качества мочеиспускания – разница между максимальной и средней скоростью потока мочи. Согласно данным исследования, в контрольной группе, в которой учитывался только показатель максимальной скорости потока мочи меньше 15 мл/с после уретропластики, при последующей уретроцистоскопии рецидив обнаружен в 41% случаев, тогда как в группе сравнения, в которой учитывался новый предложенный критерий – разница максимальной и средней скорости потока мочи 10 мл/с – выявление рецидива отмечено в 83% случаев [102].

К неинвазивным субъективным способам оценки послеоперационных результатов относят опросники. По данным литературы, применение международной шкалы оценки качества мочеиспускания (IPSS) в качестве оценочного критерия для выявления рецидивной стриктуры малоинформативно (чувствительность – 50%) [102]. В связи с этим, был разработан опросник для оценки послеоперационных результатов лечения пациентов со стриктурами переднего отдела уретры – Patient-reported outcome measure for urethral stricture surgery (PROM-USS), чувствительность которого составляет 86,5%, а специфичность – 93,5%) [103, 104].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ научной литературы показал, что к настоящему времени отсутствуют общепринятые стандарты описания осложнений и/или рекомендации по представлению результатов оперативного лечения стриктуры уретры, в том числе с применением буккального лоскута, которые бы позволяли четко классифицировать послеоперационные осложнения после разных вариантов буккальной уретропластики и выработать меры их профилактики. В связи с этим, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. ■

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Котов С.В. Стриктуры уретры у мужчин. Выбор метода уретропластики. ИД «АВВ-пресс», 2018. 180 с. [Kotov S.V. Urethral strictures in men. Choice of method of the urethroplasty. Publishing house «ABV-press», 2018. 180 p. (In Russian)]
2. Latini JM, McAninch JW, Brandes SB. SIU/ICUD Consultation on urethral strictures: epidemiology, etiology, anatomy, and nomenclature of urethral stenoses, strictures, and pelvic fracture urethral disruption injuries. *Urology* 2014;83(Suppl.3):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2013.09.009>.
3. Angermeier KW, Rourke KF, Dubey D, Forsyth RJ, Gonzalez CM. SIU/ICUD consultation on urethral strictures: evaluation and follow-up. *Urology* 2014;83(3):S8–S17. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2013.09.011>.
4. Palminteri E, Berdondini E, Verze P, De Nunzio C, Vitarelli A, Carmignani L. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology* 2013;81(1):191–6. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2012.08.062>.

5. Bürger RA, Müller SC, el-Damanhoury H, Tschakaloff A, Riedmiller H, Hohenfellner R. The buccal mucosal graft for urethral reconstruction: a preliminary report. *J Urol* 1992;147(3):662–4. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37340-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37340-8).
6. Dessanti A, Rigamonti W, Merulla V, Falchetti D, Caccia G. Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair: an initial report. *J Urol* 1992;147(4):1081–3. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37478-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37478-5).
7. el-Kasaby AW, Fath-Alla M, Noweir AM, el-Halaby MR, Zakaria W, el-Bealy MH. The use of buccal mucosa patch graft in the management of anterior urethral strictures. *J Urol* 1993;149(2):276–8. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36054-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36054-8).
8. Rosenbaum CM, Ernst L, Engel O, Dahlem R, Fisch M, Kluth LA. Redo urethroplasty with buccal mucosa. *Urology* 2017;56(10):1274–81. <https://doi.org/10.1007/s00120-017-0475-4>.
9. Barbagli G, Selli C, Tosto A, Palminteri E. Dorsal free graft urethroplasty. *J Urol* 1996;155(1):123–6.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

10. Palminteri E, Berdondini E, Florio M, Cucchiarale G, Milan G, Valentino F, et al. Two-sided urethra-sparing reconstruction combining dorsal preputial skin plus ventral buccal mucosa grafts for tight bulbar strictures. *Int J Urol* 2015;22(9):861-6. <https://doi.org/10.4103/iju.52.19>.
11. Palminteri E, Berdondini E. Dorsal plus ventral oral mucosal graft bulbar urethroplasty. *Arch Esp Urol* 2014;67(1):61-7.
12. Palminteri E, Lumen N, Berdondini E, Di Piero GB, Cucchiarale G, Tenti G, et al. Two-sided dorsal plus ventral oral graft bulbar urethroplasty: longterm results and predictive factors. *Urology* 2015;85(4):942-7. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.01.013>.
13. Palminteri E, Manzoni G, Berdondini E, Di Fiore F, Testa G, Poluzzi M, et al. Combined dorsal plus ventral double buccal mucosa graft in bulbar urethral reconstruction. *Eur Urol* 2008;53(1):81-90. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2007.05.033>.
14. Asopa HS, Garg M, Singhal GG, Singh L, Asopa J, Nischal A. Dorsal free graft urethroplasty for urethral stricture by ventral sagittal urethrotomy approach. *Urology* 2001;58(5):657-9. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(01\)01377-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(01)01377-2).
15. Horiguchi A. Substitution urethroplasty using oral mucosa graft for male anterior urethral stricture disease: current topics and reviews. *Int J Urol* 2017;24(7):493-503. <https://doi.org/10.1111/iju.13356>.
16. Santucci R, Eisenberg L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J Urol* 2010;183(5):1859-62. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.01.020>.
17. Поляков Н.В., Кешисhev Н.Г., Трофимчук А.Д., Чернышев И.В., Даренков С.П., Аполихин О.И. Оценка эффективности методов буккальной уретропластики при стриктурах мочеиспускательного канала у мужчин. (Обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(4):106-13. [Polyakov N.V., Keshishev N.G., Kazachenko A.V., Trofimchuk A.D., Chernyshev I.V., Darenkov S.P., Apolikhin O.I. The effectiveness of buccal urethroplasty for urethral strictures in men. (Review). *Ekspierimtalnaya i Klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical Urology* 2019;(4):106-13. (In Russian)]. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2011.02.010>.
18. Kellner DS, Fracchia JA, Armenakas NA. Ventral onlay buccal mucosal grafts for anterior urethral strictures: long-term followup. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):726-9. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000103500.21743.89>.
19. Kane CJ, Tarman GJ, Summerton DJ, Buchmann CE, Ward JF, O'Reilly KJ, et al. Multi-institutional experience with buccal mucosa onlay urethroplasty for bulbar urethral reconstruction. *J Urol* 2002;167(3):1314-7.
20. Pansadoro V, Emiliozzi P, Gaffi M, Scarpone P, DePaula F, Pizzo M. Buccal mucosa urethroplasty in the treatment of bulbar urethral strictures. *Urology* 2003;61(5):1008-10. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)02585-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02585-2).
21. Lacy JM, Madden-Fuentes RJ, Dugan A, Peterson AC, Gupta S. Short-term complication rates following anterior urethroplasty: an analysis of national surgical quality improvement program data. *Urology* 2018;111:197-202. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.08.006>.
22. Gimbernat H, Arance I, Redondo C, Meilán E, Ramón de Fata F, Angulo JC. Analysis of the factors involved in the failure of urethroplasty in men. *Actas Urol Esp* 2014;38(2):96-102. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2013.07.003>.
23. Blaschko SD, Harris CR, Zaid UB, Gaither T, Chu C, Alwaal A, et al. Trends, utilization, and immediate perioperative complications of urethroplasty in the United States: data from the national inpatient sample 2000-2010. *Urology* 2015;85(5):1190-4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.01.008>.
24. Xu YM, Xu QK, Fu Q, Sa YL, Zhang J, Song LJ, et al. Oral complications after lingual mucosal graft harvesting for urethroplasty in 110 cases. *BJU Int* 2011;108(1):140-55. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09852.x>.
25. Dublin N, Stewart LH. Oral complications after buccal mucosal graft harvest for urethroplasty. *BJU Int* 2004;94(6):867-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.05048.x>.
26. Zimmerman WB, Santucci RA. Buccal mucosal urethroplasty for adult urethral strictures. *Indian J Urol* 2011;27(3):364-70. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.85441>.
27. Mehmet A, Mustafa G, Orhan K, Zülfi S, Hüseyin K, Muhammet İK. Evaluation of intraoral complications of buccal mucosa graft in augmentation urethroplasty. *Turk J Urol* 2014;40(3):156-60. <https://doi.org/10.5152/tud.2014.46343>.
28. Erickson BA, Granieri MA, Meeks JJ, Cashy JP, Gonzalez CM. Prospective analysis of erectile dysfunction after anterior urethroplasty: incidence and recovery of function. *J Urol* 2010;183(2):657-61. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.10.017>.
29. Soave A, Dahlem R, Pinnschmidt HO, Rink M, Langetepe J, Engel O, et al. Substitution urethroplasty with closure versus nonclosure of the buccal mucosa graft harvest site: a randomized controlled trial with a detailed analysis of oral pain and morbidity. *Eur Urol* 2018;73(6):910-22. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2017.11.014>.
30. Amilal B, Arup KM. Acute postoperative complication of hypospadias repair. *Indian J Urol* 2008;24(2):241-8. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.40622>.
31. Spilotros M, Sihra N, Malde S, Pakzad MH, Hamid R, Ockrim JL, et al. Buccal mucosal graft urethroplasty in men-risk factors for recurrence and complications: a third referral centre experience in anterior urethroplasty using buccal mucosal graft. *Transl Androl Urol* 2017;6(3):510-6. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.03.69>.
32. Mertziotis N, Konandreas A, Kyratsas C. Combined dorsal and ventral onlay buccal graft technique for large and complex penile strictures. *Adv Urol* 2018;2018:1846060. <https://doi.org/10.1155/2018/1846060>.
33. Awad SMT, Ahmed A.M.M., Abdalla Y.M.O. Buccal mucosal graft urethroplasty for anterior urethral stricture: experience from a low-income country. *BMC Urology* 2021;21(1):171. <https://doi.org/10.1186/s12894-021-00918-0>.
34. Patel K, Kalathia J, Krishnamoorthy V. Objective assessment of mouth opening after buccal mucosal graft urethroplasty: A prospective study. *Urol Ann* 2020;12(3):259-65. <https://doi.org/10.4103/UA.UA.84.19>.
35. McKibben MJ, Davenport MT, Mukherjee P, Shakir NA, West ML, Fuchs JS, et al. Outpatient buccal mucosal graft urethroplasty outcomes are comparable to inpatient. *Transl Androl Urol* 2020;9(1):16-22. <https://doi.org/10.21037/tau.2019.08.29>.
36. Drevik J, Ellis JL, Swerdlow D, Higgins A, Simhan J. Profound facial bleeding after buccal mucosa graft harvest - A rare case of facial artery pseudoaneurysm. *Urol Case Rep* 2022;44:102155. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2022.102155>.
37. Al-Gudah HS, Santucci R. Extended complications of urethroplasty. *Int Braz J Urol* 2005;31(4):315-23. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382005000400004>.
38. Kumar A, Das SK, Trivedi S, Dwivedi US, Singh PB. Substitution urethroplasty for anterior urethral strictures: buccal versus lingual mucosal graft. *Urol Int* 2010;84:78-83. <https://doi.org/10.1159/000273471>.
39. Chauhan S, Yadav SS, Tomar V. Outcome of buccal mucosa and lingual mucosa graft urethroplasty in the management of urethral strictures: a comparative study. *Urol Ann* 2016;8(1):36-41. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.165715>.
40. Al-Qudah HS, Santucci RA. Buccal mucosa onlay urethroplasty versus anastomotic urethroplasty (AU) for short urethral strictures: which is better? *J Urol* 2006;175:103. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(18\)32580-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(18)32580-1).
41. Das SK, Kumar A, Sharma GK, Pandey AK, Bansal H, Trivedi S, et al. Lingual mucosal graft urethroplasty for anterior urethral strictures. *Urology* 2009;73(1):105-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.06.041>.
42. Hoy NY, Chapman DW, Dean N, Rourke KE. Incidence and predictors of complications due to urethral stricture in patients awaiting urethroplasty. *J Urol* 2018;199(3):754-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.08.113>.
43. Abrate AA, Gregori AB, Simonato AA. Lingual mucosal graft urethroplasty 12 years later: systematic review and meta-analysis. *Asian J Urol* 2019;6(3):230-41. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2019.01.001>.
44. Dubey D, Kumar A, Mandhani A, Srivastava A, Kapoor R, Bhandari M. Buccal mucosal urethroplasty: a versatile technique for all urethral segments. *BJU Int* 2005;95(4):625-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2005.05532.x>.
45. Lumen N, Oosterlinck W, Hoebeke P. Urethral reconstruction using buccal mucosa or penile skin grafts: systematic review and metaanalysis. *Urol Int* 2012;89(4):387-94. <https://doi.org/10.1159/000341138>.
46. Mangera A, Patterson JM, Chapple CR. A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol* 2011;59(5):797-814. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2011.02.010>.
47. Akpayak IC, Shuaibu SI, Ofoha CG, Oshagbemi AO, Dakum NK, Ramyl VM. Dorsal onlay buccal mucosa graft urethroplasty for bulbar urethral stricture: a single centre experience. *Pan Afr Med J* 2020;36:305. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.305.21398>.
48. Furr JR, Wisenbaugh ES, Gelman J. Long-term outcomes for 2-stage urethroplasty: an analysis of risk factors for urethral stricture recurrence. *World J Urol* 2021;39(10):3903-11. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03676-8>.
49. Inouye BM, Nose BD, Krughoff K, Boysen WR, Peterson AC. Buccal reharvest for urethroplasty after graft site closure is safe and does not affect long-term oral health. *Urology* 2022;164:262-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.12.024>.
50. Wong S.S.W., Aboumarzouk O.M., Narahari R, O'Riordan A, Pickard R. Simple urethral dilatation, endoscopic urethrotomy, and urethroplasty for urethral stricture disease in adult men. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;12:CD006934. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006934.pub3>.
51. Chhetri RK, Shrestha GK, Joshi HN, Shrestha RK. Management of urethral strictures and their outcome. *Nepal Med Coll J* 2009;11(1):5-8.
52. Jasonowska S, Brunckhorst O, Rees RW, Muneer A, Ahmed K. Redo-urethroplasty for the management of recurrent urethral strictures in males: a systematic review. *World J Urol* 2019;37(9):1801-15. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02709-7>.
53. Morrison C, Cinà D, Gonzalez C, Hofer MD. Surgical approaches and long-term outcomes in adults with complex reoperative hypospadias repair. *J Urol* 2018;199(5):1296-301. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.078>.
54. O'Riordan A, Narahari R, Kumar V, Pickard R. Outcome of dorsal buccal graft urethroplasty for recurrent bulbar urethral strictures. *BJU Int* 2008;102(9):1148-51. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07763.x>.
55. Cakiroglu B, Sinanoglu O, Arda E. Outcome of buccal mucosa urethroplasty in the management of urethral strictures. *Arch Ital Urol Androl* 2017;89(2):139-42. <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.2.139>.
56. Şimşek A, Yenice MG, Şeker KG, Arıkan Y, Çolakoglu Y, Şam E, et al. Evaluation of the results of dorsolateral buccal mucosal augmentation urethroplasty. *Turk J Urol* 2018 21:45(3):223-9. <https://doi.org/10.5152/tud.2018.47827>.
57. Alsagheer GA, Fathi A, Abdel-Kader MS, Hasan AM, Mohamed O, Mahmoud O, et al. Management of long segment anterior urethral stricture (8cm) using buccal mucosal (BM) graft and penile skin (PS) flap: outcome and predictors of failure. *Int Braz J Urol* 2018;44(1):163-71. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.IBJU.2017.00083>.
58. Barbağlı G, Montorsi F, Guazzoni G, Larcher A, Fossati N, Sansalone S, et al. Ventral oral mucosal onlay graft urethroplasty in nontraumatic bulbar urethral strictures: surgical technique and multivariable analysis of results in 214 patients. *Eur Urol* 2013;64(3):440-7. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2013.05.046>.
59. Duel BP, Barthold JS, Gonzalez R. Management of urethral strictures after hypospadias repair. *J Urol* 1998;160(1):170-1.
60. Topcuoglu M, Topaloglu H, Kartal JJ, Kokurcan A, Sari H, Yalçınkaya F. Assessments of ReDo buccal mucosal urethroplasty in terms of functional outcomes. *Int Urol Nephrol* 2022;54(10):2547-53. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03279-1>.
61. Öztürk SA, Guzel A, Ergun O. The success of dorsal onlay buccal mucosal graft urethroplasty in challenging urethral stricture cases after multiple failed urethrotomies. *Niger J Clin Pract* 2022;25(6):794-800. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_1440\\_21](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_1440_21).
62. Berger AP, Deibl M, Bartsch G, Steiner H, Varkarakis J, Gozzi C. A comparison of one-stage procedures for post-traumatic urethral stricture repair. *BJU Int* 2005;95(9):1299-302. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2005.05523.x>.
63. Selim M, Saleh S, Elsherif E, Badawy A, Elshazly M, Gawish M. Outcome of staged buccal mucosal graft for repair of long segment anterior urethral stricture. *BMC Urol* 2019;19(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0466-4>.
64. Shalkamy O, Abdelazim H, Elshazly A, Soliman A, Agha M, Tagreda I, et al. Factors predicting urethral recurrences after dorsal onlay augmented buccal mucosal graft urethroplasty. *Urol Int* 2021;105(3-4):269-77. <https://doi.org/10.1159/000512065>.
65. Claassen FM, Mutambirwa SBA, Potgieter L, Botes L, Kotze HF, Smit FE. Outcome determinants of urethroplasty in the management of inflammatory anterior urethral strictures. *S Afr Med J* 2019;109(12):947-51. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2019.v109i12.14003>.
66. Angulo JC, Arance I, Esquinas C, Nikolavsky D, Martins N, Martins F. Treatment of long anterior urethral stricture associated to lichen sclerosus. *Actas Urol Esp* 2017;41(2):123-31. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2016.09.002>.
67. Kurtzman JT, Blum R, Brandes SB. One-stage buccal mucosal graft urethroplasty for lichen sclerosus-related urethral stricture disease: a systematic review and pooled proportional metaanalysis. *J Urol* 2021;206(4):840-53. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001870>.
68. Guler Y. Urethral injury treatment challenge. Comparison of surgical treatments for acquired or iatrogenic urethral stenosis and predictive values for failure of each surgical method. *Folia Med (Plovdiv)* 2021;63(1):42-50. <https://doi.org/10.3897/folmed.63.e53739>.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

69. Hofer MD, Cooley LF, Martins FE. Narrative review of penile distal urethroplasties and suggestions for optimizing outcomes. *Transl Androl Urol* 2021;10(6):2609–16. <https://doi.org/10.21037/tau-20-1289>.
70. Al-Hakeem Y, Chung A, Chung B, Tse V. Substitution urethroplasty for the treatment of male urethral stricture: Outcomes in an Australian center. *Low Urin Tract Symptoms* 2019;11(4):211–6. <https://doi.org/10.1111/luts.12265>.
71. Enganti B, Reddy MS, Chiruvella M, Bendigeri MT, Ragoori D, Ghouse SM, Reddy P. Double-face augmentation urethroplasty for bulbar urethral strictures: analysis of short-term outcomes. *Turk J Urol* 2020;46(5):383–7. <https://doi.org/10.5152/tud.2020.20106>.
72. Hosseini J, Fallahkarkan M, Salimi H, Ghiasy S. Boomerang technique, the buccal mucosal grafting harvesting model for long urethral stricture urethroplasty; a case series. *Urol J* 2020;17(3):289–93. <https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.5534>.
73. Blaschko SD, McAninch JW, Myers JB, Schlomer BJ, Breyer BN. Repeat urethroplasty after failed urethral reconstruction: outcome analysis of 130 patients. *J Urol* 2012;188(6):2260–4. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.07.101>.
74. Kay HE, Srikanth P, Srivastava AV, Tijerina AN, Patel VR, Hauser N, et al. Preoperative and intraoperative factors predictive of complications and stricture recurrence following multiple urethroplasty techniques. *BJU Compass* 2021;2(4):286–91. <https://doi.org/10.1002/bco2.83>.
75. Hoy NY, Wood HM, Angermeier KW. The role of postoperative imaging after ventral onlay bulbar mucosal graft bulbar urethroplasty. *J Urol* 2020;204(6):1270–4. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001311>.
76. Vetterlein MW, Loewe C, Zumstein V, Rosenbaum CM, Engel O, Dahlem R, et al. Characterization of a standardized postoperative radiographic and functional voiding trial after 1-stage bulbar ventral onlay buccal mucosal graft urethroplasty and the impact on stricture recurrence-free survival. *J Urol* 2019;201(3):563–72. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.09.041>.
77. Terlecki RP, Steele MC, Valdez C, Morey AF. Grafts are unnecessary for proximal bulbar reconstruction. *J Urol* 2010;184(6):2395–9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.034>.
78. Palmer DA, Buckley JC, Zinman LN, Vanni AJ. Urethroplasty for high risk, long segment urethral strictures with ventral buccal mucosa graft and gracilis muscle flap. *J Urol* 2015;193(3):902–5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.09.093>.
79. Rozanski AT, Vanni AJ. Ventral buccal mucosa graft urethroplasty with gracilis muscle flap for high risk, long segment urethral strictures: a 20-year experience. *Urology* 2020;140:178–80. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2020.03.008>.
80. Sterling J, Schardin J, Joshi PM, Kulkarni SB, Nikolavsky D. Long-term outcomes from a multi-institutional experience with prefabricated composite gracilis-buccal mucosal flap for reconstruction of devasted urethras. *Int Urol Nephrol* 2022;54(5):1047–52. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03154-z>.
81. Kurt O, Gevher F, Yazici CM, Erboga M, Dogru M, Aktas C. Effect of Mitomycin-C and triamcinolone on preventing urethral strictures. *Int Braz J Urol* 2017;43(5):939–45. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IJU.2016.0191>.
82. Moradi M. Safety and efficacy of intraurethral Mitomycin C hydrogel for prevention of post-traumatic anterior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy. *J Inj Violence Res* 2016;8(2):75–9. <https://doi.org/10.5249/jivr.v8i2.812>.
83. Sourial MW, Richard PO, Bettez M, Jundi M, Tu LM, Moradi M, et al. Mito-mycin-C and urethral dilatation: a safe, effective, and minimally invasive procedure for recurrent vesicourethral anastomotic stenoses. *Urol Oncol* 2017;35(12):672.e15–672.e19. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.07.031>.
84. Bertrand LA, Voelzke BB, Elliott SP, Myers JB, Breyer BN, Vanni AJ, et al. Measuring and predicting patient dissatisfaction after anterior urethroplasty using patient reported outcomes measures. *J Urol* 2016;196(2):453–61. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.01.117>.
85. Dogra PN, Singh P, Nayyar R, Yadav S. Sexual dysfunction after urethroplasty. *Urol Clin North Am* 2017;44(1):49–56. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.08.013>.
86. Patel DP, Elliott SP, Voelzke BB, Erickson BA, McClung CD, Presson AP, et al. Patient-reported sexual function after staged penile urethroplasty. *Urology* 2015;86(2):395–400. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2015.04.055>.
87. Sangkum P, Levy J, Yafi FA, Hellstrom WJ. Erectile dysfunction in urethral stricture and pelvic fracture urethral injury patients: diagnosis, treatment, and outcomes. *Andrology* 2015;3(3):443–9. <https://doi.org/10.1111/andr.12015>.
88. Xie H, Xu YM, Fu Q, Sa YL, Qiao Y. The relationship between erectile function and complex pa- nurethral stricture: a preliminary investigative and descriptive study. *Asian J Androl* 2015;17(2):315–8. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.143312>.
89. Blaschko SD, Sanford MT, Cinman NM, McAninch JW, Breyer BN. De novo erectile dysfunction after anterior urethroplasty: a systematic review and metaanalysis. *BJU Int* 2013;112(5):655–63. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11741.x>.
90. Blakely S, Caza T, Landas S, Nikolavsky D. Dorsal onlay urethroplasty for membranous urethral strictures: urinary and erectile functional outcomes. *J Urol* 2015;195(5):1501–7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.11.028>.
91. Blaschko SD, Sanford MT, Schlomer BJ, Alwaal A, Yang G, Villalta JD, et al. The incidence of erectile dysfunction after pelvic fracture urethral injury: a systematic review and metaanalysis. *Arab J Urol* 2015;13(1):68–74. <https://doi.org/10.1016/j.jaju.2014.09.004>.
92. Erickson BA, Breyer BN, McAninch JW. The use of uroflowmetry to diagnose recurrent stricture after urethral reconstructive surgery. *J Urol* 2010;184(4):1386–90. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.015>.
93. Chapple C, Andrich D, Atala A, Barbagli G, Cavalcanti A, Kulkarni S, et al. SIU/ICUD consultation on urethral strictures: the management of anterior urethral stricture disease using substitution urethroplasty. *Urology* 2014;83(3Suppl):S31–47. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2013.09.012>.
94. Baumgarten AS, Hudak SJ, Morey AF. Erectile dysfunction after urethroplasty: is the risk overstated? *J Sex Med* 2020;17(2):171–3. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.09.020>.
95. Sachin D, ChikkaMoga Siddaiah M, Vilvathy Senguttuvan K, Chandrashekar Sidaramappa R, Ramaiah K. Incidence of de novo erectile dysfunction after urethroplasty: a prospective observational study. *World J Mens Health* 2017;35(2):94–9. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2017.35.2.94>.
96. Erickson BA, Ghareeb GM. Definition of successful treatment and optimal follow-up after urethral reconstruction for urethral stricture disease. *Urol Clin North Am* 2017;44(1):1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jucld.2016.08.001>.
97. Chapman DW, Cotter K, Johnsen NV, Patel S, Kinnaird A, Erickson BA, et al. Nontransecting techniques reduce sexual dysfunction after anastomotic bulbar urethroplasty: results of a multi-institutional comparative analysis. *J Urol* 2019;201(2):364–70. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.09.051>.
98. Heinsimer K, Wiegand L. Erectile and ejaculatory dysfunction after urethroplasty. *Curr Urol Rep* 2021;22(4):19. <https://doi.org/10.1007/s11934-021-01039-9>.
99. Palminteri E, Berdondini E, De Nunzio C, Bozzini G, Maruccia S, Scoffone C, et al. The impact of ventral oral graft bulbar urethroplasty on sexual life. *Urology* 2013;81(4):891–8. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2012.11.059>.
100. Erickson BA, Elliott SP, Voelzke BB, Myers JB, Broghammer JA, Smith TG 3rd, et al. Multi-institutional 1-year bulbar urethroplasty outcomes using a standardized prospective cystoscopic follow-up protocol. *Urology* 2014;84(1):213–6. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2014.01.054>.
101. Erickson BA, Breyer BN, McAninch JW. Changes in uroflowmetry maximum flow rates after urethral reconstructive surgery as a means to predict for stricture recurrence. *J Urol* 2011;186(5):1934–7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.07.010>.
102. Tam CA, Voelzke BB, Elliott SP, Myers JB, McClung CD, Vanni AJ, et al. Critical analysis of the use of uroflowmetry for urethral stricture disease surveillance. *Urology* 2016;91:197–202. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2015.12.070>.
103. Barbagli G, Romano G, Sansalone S, Lazzeri M. Italian validation of the English PROM-USS-Q questionnaire in patients undergoing anterior urethroplasty. *Urologia* 2011;78(2):98–107. <https://doi.org/10.5301/RU.2011.8334>.
104. Базаев В.В., Шибяев А.Н., Павлова Ю.В. Валидация русскоязычной версии опросника для оценки эффективности хирургического лечения пациентов со стриктурами передней уретры patient-reported outcome measure for urethral stricture surgery (prom-uss): результаты пилотного исследования. *Урология* 2015;(5):15–21. [Bazaev V.V., Shibaev A.N., Pavlova Yu.V. Validation of the russian version of the questionnaire to assess the effectiveness of surgical treatment of patients with anterior urethral stricture Patient-Reported Outcome Measure for Urethral Stricture Surgery (PROM-USS): a pilot study. *Urologiya = Urologia* 2015;(5):15–21. (In Russian)].

## Сведения об авторах:

Абдулаев И.А. – аспирант НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 948841

Поляков Н.В. – к.м.н., руководитель группы реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 412267

Казаченко А.В. – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Москва, Россия; RINЦ AuthorID 334714; <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

## Вклад авторов:

Абдулаев И.А. – анализ полученных данных, 30%  
Поляков Н.В. – анализ полученных данных, 35%  
Казаченко А.В. – разработка дизайна исследования, 35%

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

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

**Статья поступила:** 27.02.23

**Результаты рецензирования:** 30.03.23

**Исправления получены:** 14.04.23

**Принята к публикации:** 12.05.23

## Information about authors:

Abdulaev I.A. – post-graduate student, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of the Russian Federation; RSCI AuthorID 948841

Polyakov N.V. – Ph.D, Head of the Reconstructive Urology Group of the Department of General and Reconstructive Urology, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of the Russian Federation; RSCI Author ID 412267

Kazachenko A.V. – Dr Sci., Deputy Director for Medical Work, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of the Russian Federation; professor of the Department of Urology and Operative Nephrology with a course of oncology, RUDN University; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 334714; <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

## Authors' contributions:

Abdulaev I.A. – analysis of the received data, 30%  
Polyakov N.V. – analysis of the received data, 35%  
Kazachenko A.V. – study design development, 35%

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

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

**Received:** 27.02.23

**Peer review:** 30.03.23

**Corrections received:** 14.04.23

**Accepted for publication:** 12.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-126-132>

# Папилломавирусная инфекция и возможности повышения эффективности терапии рецидивирующих аногенитальных бородавок

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Н.И. Чернова, Н.В. Фриго, А.Я. Атабиева, Е.М. Майорова**

ГБУЗ Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы»; д. 20, ул. Селезневская, Москва, 127473, Россия

**Контакт:** Чернова Надежда Ивановна, [d.chernova@mail.ru](mailto:d.chernova@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** В последние годы отмечается увеличение количества случаев аногенитальных бородавок, с локализацией в области уретры, представляющих значительные трудности в тактике ведения в связи с высокой частотой рецидивов, прогрессированием клинических проявлений и поражением подлежащих тканей. По данным систематического обзора, включающего данные PubMed и EMBASE, тяжелое течение аногенитальных бородавок может быть сопряжено со снижением локального и системного иммунитета, снижением уровня витамина 25(OH)D и цинка в сыворотке крови. Поиск методов повышения эффективности терапии аногенитальных бородавок является весьма актуальной проблемой.

**Цель исследования** – разработка способа повышения эффективности комбинированной терапии рецидивирующих аногенитальных бородавок.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 25 мужчин в возрасте от 24 до 50 лет с рецидивирующими аногенитальными бородавками в области уретры и/или полового члена. Пациентам проводилось комплексное лабораторное обследование, включающее детекцию ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) в соскобах с зоны высыпаний с определением генотипа и количества вирусов; выявление инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) в эякуляте молекулярно-генетическим методом при помощи полимеразной цепной реакции в реальном времени (Андрофлор); определение уровня 25(OH)D и цинка в сыворотке крови. Согласно актуальным клиническим рекомендациям Минздрава России по лечению аногенитальных (венерических) бородавок в комплексную терапию включили 0,004% раствор суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* (Панавир) для внутривенного введения и местно – гель Панавир и спрей Панавир Интим. Высыпания на коже обрабатывались 5% кремом имихимод, новообразования на слизистых оболочках удалялись хирургически.

**Результаты.** При наблюдении за пациентами в течение 6 месяцев отмечена ремиссия у 23 человек, рецидивы – у 2 пациентов с бородавками в дистальном отделе уретры.

**Выводы.** В результате проведенного исследования получены данные о высокой эффективности комплексной терапии с включением препаратов, содержащих сумму полисахаридов побегов растения *Solanum tuberosum*.

**Ключевые слова:** панавир; аногенитальные бородавки; вирус папилломы человека; ВПЧ; папилломавирусная инфекция.

**Для цитирования:** Чернова Н.И., Фриго Н.В., Атабиева А.Я., Майорова Е.М. Папилломавирусная инфекция и возможности повышения эффективности терапии рецидивирующих аногенитальных бородавок. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):126-132; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-126-132>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-126-132>

# Human papillomavirus infection and possibilities of improving the effectiveness of therapy for recurrent anogenital warts

CLINICAL STUDY

**N.I. Chernova, N.V. Frigo, A.Y. Atabieva, E.M. Mayorova**

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St, Moscow, 127473, Russia

**Contacts:** Chernova Nadezhda Ivanovna, [d.chernova@mail.ru](mailto:d.chernova@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** In recent years, there has been an increase in the number of cases of anogenital warts, with localization in the urethra, which present significant difficulties in management tactics due to the high frequency of relapses, progression of clinical manifestations and damage to underlying tissues. According to a systematic review including PubMed and EMBASE data, severe anogenital warts may be associated with a decrease in local and systemic immunity, a decrease in the level of vitamin 25(OH)D and zinc in the blood serum. The search for methods to increase the effectiveness of therapy for anogenital warts is a very urgent problem.

**The aim of the study** was to develop a method for increasing the effectiveness of combined therapy for recurrent anogenital warts.

**Materials and methods.** The study included 25 men aged 24 to 50 years, with the diagnosis of recurrent anogenital warts. All patients had laboratory research in human papillomavirus (HPV) in scrapings; in sexually transmitted infections; determination of the level of 25(OH)D, zinc. The complex therapy included treatment with the extract of *Solanum tuberosum* (Panavir) in the form: Panavir solution, Panavir-gel, Panavir-Intim spray and topical use of imichimod and surgical

destruction of genital warts.

**Results.** Monitoring patients for 6 months showed the remission of 23 men, recurrent warts in the distal section of urethra – 2 patients.

**Conclusions.** The study obtained the high efficiency of complex therapy with the inclusion of *Solanum tuberosum* and surgical treatment.

**Key words:** Panavir; anogenital warts; human papillomavirus; HPV; papillomavirus infection.

**For citation:** Chernova N.I., Frigo N.V., Atabieva A.Y., Mayorova E.M. Human papillomavirus infection and possibilities of improving the effectiveness of therapy for recurrent anogenital warts. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):126-132; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-126-132>

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается увеличение количества случаев аногенитальных бородавок с локализацией в области уретры, представляющих значительные трудности в тактике ведения в связи с высокой частотой рецидивов, прогрессированием клинических проявлений, выражающихся в увеличение количества высыпаний, площади и глубины поражения подлежащих тканей [1–4]. Согласно МКБ-10, аногенитальные бородавки кодируются в группе инфекций, передаваемых преимущественно половым путем (ИППП) под кодом A63.0.

Клинические формы заболевания могут быть представлены доброкачественными новообразованиями: остроконечными кондиломами, папулами, пятнами и формами с риском малигнизации: бовеноидным папулезом, гигантской кондиломой Бушке–Левенштайна локализующимися на коже и слизистых оболочках половых органов, уретры, перианальной области, анального канала, ротоглотки (рис. 1).



Рис. 1. Клинические проявления папилломавирусной инфекции  
Fig. 1. Clinical manifestations of human papillomavirus (HPV)

Многочисленными исследованиями доказано, что аногенитальные бородавки ассоциируются с вирусами папилломы человека (ВПЧ) 6/11 генотипов, тогда как причиной интраэпителиальной неоплазии являются ВПЧ 16 и 18 типов, реже 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 типов [5]. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, в последние годы отмечается высокая частота встречаемости ко-инфициро-

вания различными генотипами, в том числе ВПЧ 6, 11, 16, 18 типа. Присутствие нескольких генотипов высоко коррелирует с устойчивостью вируса к деструктивным методам лечения и склонностью рецидивам, а также существенно увеличивает риск малигнизации [6–9].

Вирус папилломы человека, может передаваться при любой форме половых контактов: генитальный, орогенитальный, аногенитальный, через кожу при аутоинокуляции. В последние годы увеличилось количество случаев вертикальной передачи инфекции при прохождении через родовые пути. В связи с чем кондиломы в области крайней плоти, ануса не являются редкостью у детей в возрасте до трех лет [10]. Постоянное использование презервативов снижает риск инфицирования ВПЧ, но не гарантирует полной безопасности, так как инфекция может локализоваться вне зоны его действия, в частности на коже наружных половых органов, промежности.

Инкубационный период ВПЧ-инфекции окончательно не установлен. В большинстве (75-90%) случаев течение инфекции транзиторное, так как ВПЧ вызывает реакцию гуморального и клеточного типов иммунного ответа, вследствие чего при полноценной иммунной сопротивляемости в течение 8-12 месяцев происходит самопроизвольная элиминация возбудителя. При наличии провоцирующих экзогенных и эндогенных факторов, способствующих снижению локального или системного иммунитета, устанавливается персистенция или продуктивная инфекция (интраэпителиальная неоплазия, аногенитальные бородавки) [11]. К факторам, способствующим реактивации папилломавирусной инфекции, относят: иммунодефицитные состояния, в том числе ассоциированные с респираторными вирусными инфекциями; сопутствующие ИППП; анальные половые контакты; наличие заболеваний ассоциирующихся с атопией [12–15]. Результаты систематического обзора, включающего данные PubMed и EMBASE, свидетельствуют о том, что тяжелое течение аногенитальных бородавок может быть сопряжено с низким уровнем витамина 25(OH)D и цинка [16–19]. Известно так же, что ВИЧ-положительные пациенты наиболее подвержены ВПЧ-инфекции и составляют группу с высокой частотой рецидивов [20].

Наиболее частая локализация аногенитальных бородавок у мужчин – внутренний листок крайней плоти, ■



область венечной борозды полового члена, в последние годы – перианальная зона и анальный канал, несколько реже – головка и тело полового члена, уздечка, уретра. Диагноз устанавливается на основании осмотра, в сомнительных случаях используется тест с 3–5% уксусной кислотой. К дополнительным методам диагностики следует отнести дерматоскопию. В исследовании Н. Dong и соавт. сообщается, что дерматоскопия обеспечивает более высокий процент положительных результатов в обнаружении крошечных бородавок, чем визуальное наблюдение ( $p < 0,01$ ). Этот метод обладает высокой чувствительностью, быстрой и точной диагностикой и неинвазивностью [21]. Однако метод не может быть использован для осмотра уретры [22]. Биопсия аногенитальных бородавок показана в случае быстрого увеличения образований за счет периферического роста, инфильтрации подлежащих тканей, уплотнения, изменения цвета, появления кровоточивости, болезненности, неэффективности стандартной терапии [23].

Для установления субклинической формы папилломавирусной инфекции, необходимо применение цитологического метода (койлоцитарная атипия клеток, дискератоциты), при подозрении на малигнизацию процесса рекомендуется гистологическое исследование.

Для верификации диагноза следует выполнить исследование соскобов из зоны поражения молекулярно-биологическими методами с целью идентификации генотипа ВПЧ, определения степени вирусной нагрузки и прогнозирования течения заболевания.

Многочисленными исследованиями показана роль трансмиссивных инфекций и ИППП в прогрессирующей аногенитальных бородавок, в связи с чем пациентам с наличием высыпаний рекомендуется обследование на вирусные гепатиты С и В, сифилис, вирус иммунодефицита человека и ИППП. Половой партнер больного также обследуется и при наличии клинических или субклинических проявлений заболевания направляется на лечение [23–24].

Дифференциальный диагноз остроконечных кондилом наиболее часто проводится с папулезным ожерельем полового члена, фолликулитами, гиперплазией сальных желез, гипертрофической формой красного плоского лишая, контагиозным моллюском, широкими кондиломами при вторичном сифилисе.

Методы лечения аногенитальных бородавок зависят от локализации процесса, его распространенности и формы элементов. Наиболее часто применяется деструкция (физическая или химическая), реже используются цитотоксические, иммунотропные способы терапии. Комбинированные методы рекомендуются в случае рецидивов заболевания. Препаратами выбора для воздействия на аногенитальные бородавки с локализацией на коже аногенитальной области являются подофиллотоксин или цинка 2-хлорпропионата раствор 1,5% в 2-хлорпропионовой кислоте, которые боль-

ные могут применять в домашних условиях [25–26]. Иммуномодулятор имихимод (5% крем) так же относится к топическим средствам для самостоятельного применения. Механизм действия препарата заключается в модуляции иммунного ответа через активацию toll-like receptors (TLR) на поверхности дендритных клеток и усилении продукции интерферонов, в результате чего происходит резорбция бородавок и элиминация вирусов папилломы человека [27–28]. CO<sub>2</sub>-лазер, радиоволновая эксцизия, электрокоагуляция и криодеструкция оптимальны для применения у пациентов с множественными аногенитальными бородавками. Однако исследованиями последних лет было показано, что при применении цитотоксических и деструктивных методов исчезают клинические проявления папилломавирусной инфекции (ПВИ), при этом санации ВПЧ инфицированного эпителия в зоне поражения не происходит, вследствие чего возникают рецидивы [29–30]. Более того, реакция на лечение у пациентов с иммунодефицитом может сопровождаться увеличением количества и площади высыпаний (рис. 2) [30]. Важно учитывать, что аногенитальные бородавки в сочетании с ВИЧ-инфекцией более склонны к злокачественному перерождению [31–33].



Рис. 2. Аногенитальные бородавки в сочетании с ВИЧ-инфекцией  
Fig. 2. Anogenital warts with HIV-infection

Учитывая данные исследований последних лет, становится очевидна необходимость комплексной терапии, включающей системные средства с иммунотропным и противовирусным действием. В случае рецидивов аногенитальных бородавок актуальными руководствами рекомендуется применение интерферонов (ИФН) альфа-2b, интерферонов гамма, инозина пранобекса, суммы полисахаридов побегов картофеля (*Solanum tuberosum*) в сочетании с деструктивными ме-

тодами [24]. Внутримышечное или внутриочаговое введение ИФН значительно повышает эффективность терапии рецидивирующих аногенитальных бородавок, но сопровождается такими реакциями, как повышение температуры тела, разбитость, головная боль, что снижает качество жизни пациентов в период ее проведения [34–36].

Доказана эффективность препарата на основе полисахаридов *Solanum tuberosum* в комплексной терапии рецидивирующих аногенитальных бородавок (Панавир). Препарат обладает широким спектром противовирусной активности, защитным, регенерирующим и заживляющим действием. По данным исследований, проведенных в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского на моделях *in vivo* и *in vitro*, полисахариды побегов *Solanum tuberosum* показывают поливалентную противовирусную активность в отношении ДНК-содержащих вирусов: простого герпеса (ВПГ) I и II типов, папилломы человека, цитомегаловирусов. Доказана способность Панавира индуцировать синтез интерферонов. При однократном применении препарата увеличивался уровень лейкоцитарного ИФН в 2,7–3 раза, что соответствовало терапевтическим дозам препаратов ИФН [37, 38]. Противовирусное действие полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* основано на препятствии адгезии и ингибировании пенетрации вирусов в клетку, блокировании раскрытия вирусного капсида, нарушении транскрипции и репликации вирусной ДНК, синтеза капсидных белков, приостанавливающих сборку вирусных частиц и выход их из клетки. В соответствии с клиническими рекомендациями, для ведения пациентов с аногенитальными бородавками Панавир назначается в форме раствора для внутривенных инъекций 0,04 мг/мл 5 мл, ректальные и вагинальные суппозитории 200 мкг, гель для местного применения [24]. Для профилактики анального рака, ассоциированного с ВПЧ, и аногенитальных кондилом с убедительностью рекомендаций А и достоверностью доказательств 1, лицам мужского пола в возрасте от 9 до 26 лет рекомендуется вакцинация от ВПЧ [39–41].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением по направлению урологов находилось 25 мужчин в возрасте от 24 до 50 лет, с диагнозом: рецидивирующие аногенитальные бородавки уретры и/или полового члена. У всех больных отмечалось от 4 до 6 рецидивов в течение года. Учитывая, что выявление факторов, способствующих прогрессированию ВПЧ инфекции, может иметь решающее значение для предотвращения рецидивов, всем пациентам проведено лабораторное обследование, включающее детекцию ВПЧ в соскобах с поверхности высыпаний и ИППП в эякуляте при помощи полиме-

разной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени, определение уровня 25(OH)D и цинка в сыворотке крови. В комплексной терапии использовали комплекс полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* (Панавир) системно и местно. Раствор Панавира 0,04 мг/мл 5 мл вводили внутривенно, по схеме 3 инъекции через 48 ч в течение 1-й недели и 2 инъекции с интервалом в 72 ч в течение 2-й недели, всего – 5 инъекций на курс. На область высыпаний применялся Панавир-гель, ½ краевой фаланги указательного пальца 3–4 раза в день в течение 10 дней. Спрей Панавир-Интим рекомендовался до и после половых контактов по 2–3 дозы на поверхность интимных зон обоих партнеров. Новообразования на коже пациент обрабатывал самостоятельно имихимодом 3 раза в неделю на ночь в течение 12–16 недель. При локализации остроконечных кондилом в области ладьевидной ямки головки полового члена проводилась их деструкция урологом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех больных, включенных в исследование, наблюдались аногенитальные бородавки, слабый зуд и жжение в области высыпаний.

При анализе результатов исследования концентрации витамина Д в сыворотке крови у всех больных выявлен дефицит витамина различной степени (от умеренного до значительного). Всем пациентам был рекомендован Колекальциферол (ФортеДетрим) по 10 000 МЕ утром во время еды в течение 2 месяцев. Результаты исследования концентрации цинка в сыворотке крови пациентов выявили снижение ниже референсных значений у 10 человек, у 6 больных показатели находились на нижней границе нормы. Данной группе пациентов был рекомендован хелат цинка 25 мг 1 раз в день после еды в течение одного месяца.

При исследовании эякулята молекулярно-биологическим методом при помощи ПЦР в реальном времени обнаружена ДНК *T. Vaginalis* – у 2 мужчин, ДНК *C. Trachomatis* – в 1 случае, *M. Genitalium* – у 1 пациента. Повышенные концентрации *G. Vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella bivia*, *Streptococcus agalactiae*, *St. Aureus*, *Ureaplasma spp.* и/или *M. Hominis*, *Candida spp.* отмечено у 14 пациентов, в ко-инфекции с вирусом простого герпеса (HSV) I/ II и/или цитомегаловирусом (CMV), вирусом Эпштейн-Барр – у 9 человек. Следует отметить, что выявление ДНК герпесвирусов отмечалось в отсутствии клинических проявлений и было обусловлено реактивацией хронической инфекции. Таким образом, анализ результатов проведенного обследования свидетельствует о высокой частоте встречаемости нарушений микробиоценоза мочеполового тракта у пациентов с рецидивирующими аногенитальными бородавками. Больным проводилась терапия в соответствии с актуальными руководствами. ■

Анализ частоты выявления генотипов ВПЧ у пациентов, принявших участие в исследовании, показал, что наиболее часто определялись ДНК ВПЧ 6/11 генотипов, в 19 и 10 случаях соответственно. В 17 случаях отмечалось ко-инфицирование ВПЧ: у 5 больных сочетание ВПЧ 6 и 11 генотипов, у 9 пациентов ко-инфицирование ВПЧ 11 и 16 генотипов, у 3 – ко-инфицирование 6, 11 и 52 генотипов.

На основании полученных данных представляется обоснованной и универсальной комбинация консервативного и хирургического лечения. При наблюдении за пациентами в течение 6 месяцев отмечена ремиссия у 23 (92%) человек, рецидивы – у 2 (8%) пациентов с бородавками в терминальном отделе уретры (1 пациент относился группе мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), в 1 случае отмечена реинфекция *M. Genitalium*).

В качестве примера успешного лечения больного с рецидивирующим течением ПВИ приводим клинический случай.

#### Клинический случай

Пациент Д., 29 лет, городской житель, менеджер, не женат. Жалобы на высыпания в области уздечки полового члена, ощущение зуда. Считает себя больным с января 2022 г., когда впервые отметил наличие мелких образований. Обратился на консультацию к урологу, где был установлен диагноз: остроконечные кондиломы. Дополнительные исследования не проводились. Проведена вапоризация элементов лазером. В течение 6 месяцев отмечено 2 рецидива, осуществлялась деструкция электрокоагулятором и жидким азотом. После очередного рецидива, направлен на консультацию к дерматовенерологу с целью определения дальнейшей тактики ведения.

Локальный статус: процесс носит ограниченный характер, в области уздечки билатерально отмечаются множественные фиброэпителиальные узелки на широком основании, с хорошо васкуляризованными участками розового цвета (рис. 3).



Рис.3. Фиброэпителиальные узелки в области уздечки полового члена у пациента Д. до лечения  
Fig.3. Fibroepithelial nodules in the area of the frenulum of the penis in patient D. before treatment

При лабораторных исследованиях (комплекс серологических реакций на сифилис; определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С) получены отрицательные результаты. При исследовании эякулята с помощью ПЦР в реальном времени ДНК *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*, ВПГ I, ВПГ II не были обнаружены, ДНК ЦМВ обнаружено. Исследование соскоба с поверхности кондилом выявило ДНК 11 и 52 генотипов. Установлен дефицит витамина Д и цинка в сыворотке крови. Рекомендовано восполнение.

В соответствии с клиническими рекомендациями были назначены: имихимод 5% крем 3 раза в неделю на ночь – 12 недель; Панавир 0,04 мг/мл 5 мл внутривенно 3 инъекции через 48 ч в течение 1-й недели и 2 инъекции с интервалом в 72 ч в течение 2-й недели – 5 инъекций на курс. Гель Панавир на область высыпаний, ½ краевой фаланги указательного пальца 3 – 4 раза в день в течение 10 дней. После проведенного курса отмечалось разрешение процесса (рис. 4).



Рис.4. Внешний вид полового члена пациента Д. после лечения (Имиквимод + Панавир)  
Fig.4. Appearance of the penis of patient D. after treatment (Imiquimod + Panavir)

Учитывая рецидивирующее течение ПВИ в период наблюдения, был рекомендован спрей Панавир Интим в профилактическом режиме длительное время. При наблюдении за пациентом в течение 6 месяцев рецидивов не отмечалось.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования получены данные о высокой эффективности комплексной терапии с включением суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum*. Высокая эффективность предложенного метода отмечена у 23 (92%) пациентов. Не зарегистрировано ни одного случая отсутствия эффекта от лечения. При наблюдении за пациентами в течение 6 месяцев ремиссия отмечалась в 92% случаев. Переносимость раствора, геля, спрея комплекса полисахари-



дов побегов *Solanum tuberosum* была хорошей. Осложнений и побочных действий на фоне используемой терапии не наблюдалось.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, для предупреждения риска прогрессирования ВПЧ-инфекции чрезвычайно важным является выявление и устранение провоцирующих факторов. Перспективным и патогенетически обосно-

ванным представляется применение в комплексной терапии отечественного противовирусного и иммуномодулирующего препарата Панавир в форме раствора для внутривенных инъекций 0,04 мг/мл 5 мл, геля для местного применения и спрея для интимной гигиены, показавших высокую эффективность и хорошую переносимость. Предложенный метод, учитывающий патогенез вирусного процесса, способствует снижению риска рецидивов аногенитальных бородавок и повышению качества жизни больных. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, Jin T. Epidemiology and burden of human papillomavirus and related diseases, molecular pathogenesis, and vaccine evaluation. *Front Public Health* 2021;(8):552028. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028>.
2. Pérez-González A, Cachay E, Ocampo A, Poveda E. Update on the epidemiological features and clinical implications of human papillomavirus infection (HPV) and human immunodeficiency virus (HIV) coinfection. *Microorganisms* 2022;10(5):1047. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10051047>.
3. Gross GE, Werner RN, Becker JC, Brockmeyer NH, Esser S, Hampl M et al. S2k guideline: HPV-associated lesions of the external genital region and the anus-anogenital warts and precancerous lesions of the vulva, the penis, and the peri- and intra-anal skin (short version). *J Dtsch Dermatol Ges* 2018;16(2):242-55. <https://doi.org/10.1111/ddg.13441>.
4. Graham SV. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *Clin Sci (Lond)* 2017;131(17):2201-21. <https://doi.org/10.1042/CS20160786>.
5. Рахматулина М. Р., Большенко Н. В. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от генотипа и количественных показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска. *Вестник дерматологии и венерологии* 2014;(3):95-105. [Rakhmatulina M.R. Bolshenko N.V., Kuevda D.A., Trofimova O.B. Particular features of the clinical course of the papilloma viral infection depending on quantitative indices of human papilloma viruses of a high carcinogenic risk. *Vestnik dermatologii i venerologii Vestnik dermatologii i venerologii* 2014;(3):95-105. (In Russian)].
6. Колбашова Ю.Н., Афанасьев Д.В., Философов С.Ю., Бурцев В.В. Гигантская кондилома Бушке-Левенштейна (клиническое наблюдение). *Тазовая хирургия и онкология* 2019;9(3):54-8. [Kolbashova YU. N., Aphanasyev D.V., Philosophov S. YU., Burtsev V.V. Buschke-Lowenstein tumor: a case report. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2019;9(3):54-8. (In Russian)].
7. Fay N, Panté N. Nuclear entry of DNA viruses. *Front Microbiol* 2015;(6):467. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00467>.
8. Agrawal N, Mane M, Chiriva-Internati M. Temporal acceleration of the human papillomavirus life cycle by adeno-associated virus (AAV) type 2 superinfection in natural host tissue. *Virology* 2002;297(2):203-10.
9. Thappa DM, Chiramel MJ. Evolving role of immunotherapy in the treatment of refractory warts. *Indian Dermatol. Online J* 2016;7(5):364-3.
10. Коколина В.Ф., Бычкова О.С., Кузетченко И.Н. Оценка результатов комбинированной терапии папилломавирусной инфекции аногенитальной области у детей и подростков. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2014;14(4):44-8. [Kokolina V.F., Bychkova O.S., Kuzetchenko I.N. Assessment of the results of combined therapy for anogenital papillomavirus infection in children and adolescents. *Rossiyskii Vestnik Akushera-Ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2014;14(4):44-8. (In Russian)].
11. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, Alraddadi M, de Las Heras-Alonso S, Majewski, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(6):1006-19. <https://doi.org/10.1111/jdv.15570>.
12. Ducatman BS. The impact and burden of human papillomavirus – associated disease. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142(6):686-7. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0084-ED>
13. Colpani V, Soares Falcetta F, Babelo Bidinotto A, Kops NL, Falavigna M, Serpa Hammes L, et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15(2):e0229154. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229154>.
14. Koster S, Gurumurthy RK, Berger H, Drabkina M, Mollenkopf H-J Y, Goosmann C, et al. Chlamydia coinfection inhibits HPV-induced safeguards of the cellular and genomic integrity in patient-derived ectocervical organoids. *BioRxiv* 2021.04.15.439996. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.04.15.439996>.
15. Alonio LV, Dalbert D, Mural J, et al. Early Herpes Simplex Virus proteins as risk markers progression of papillomavirus cervical lesions: aretrospective study. *Cervix Lower Female Genital Tract* 1993;11(4):161-4.
16. Mohta A, Kushwaha RK, Gautam U, Sharma P, Nyati A, Jain SK. A comparative study of the efficacy and safety of intralesional measles, mumps, and rubella vaccine versus intralesional vitamin D3 for the treatment of warts in children. *Pediatr Dermatol* 2020;37(5):853-9. <https://doi.org/10.1111/pde.14280>.
17. Rech MA, Fleming JN, Moore CL. 25-hydroxyvitamin D deficiency and opportunistic viral infections after kidney transplant. *Exp Clin Transplant* 2014;12(2):95-100.
18. Özgu E, Yilmaz N, Baser E. et al. Could 25-OH vitamin D deficiency be a reason for HPV infection persistence in cervical premalignant lesions? *J Exp Ther Oncol* 2016;11(3):177-80.
19. Luong TND, Nguyen CTH, Firas AN, Van TT. Serum Zinc Level in Patients with Severe Genital Warts: A Case-Control Study in a Dermatology Hospital. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2022; 2022:7616453. <https://doi.org/10.1155/2022/7616453>.
20. Werner RN, Westfichtel L, Dressler C, Nast A. Anogenital warts and other HPV-associated anogenital lesions in the HIV-positive patient: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of interventions assessed in controlled clinical trials. *Sex Transm Infect* 2017;93(8):543-50.
21. Dong H, Shu D, Campbell TM, Frühauf J, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Dermatoscopy of genital warts. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(5):859-64. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.03.028>.
22. Zhang Y, Jiang S, Lin H, Guo X, Zou X. Application of dermoscopy image analysis technique in diagnosing urethral condylomata acuminata. *An Bras Dermatol* 2018;93(1):67-71. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186527>.
23. Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(8):1644-53. <https://doi.org/10.1111/jdv.16522>.
24. Кубанов А.А., Перламутров Ю.Н., Рахматулина М.Р., Плахова К.И., Чернова Н.И., Фролов С.А. и др. Клинические рекомендации. Аногенитальные (венерические) бородавки. РОДВК 2020. 27 с. URL: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/> [Kubanov A.A., Perlamutrov Yu.N., Rakhmatulina M.R., Plakhova K.I., Chernova N.I., Frolov S.A. et al. Clinical recommendations. Anogenital (venereal) warts. RODVK 2020. 27 p. URL: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/> (In Russian)].
25. Ackenzie-Wood A, Kossard S, De Launey J, Wilkinson B, Owens M. Imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:462-70.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

26. Megyeri K, Au WC, Rosztochy I, Raj NB, Miller RL, Tomai MA, et al. Stimulation of interferon and cytokine gene expression by imiquimod and stimulation by Sendai virus utilize similar signal transduction pathways. *Mol Cell Biol* 1995;15:2207–2218.
27. Gibson SJ, Imbertson LM, Wagner TL, et al. Cellular requirements for cytokine induction in response to the immunomodulators imiquimod and S-27609. *Interferon Cytokine Res* 1995;15:537–545.
28. Schofer H, Van Ophoven A, Henke U, Lenz T, Eul A. Randomized, comparative trial on the sustained efficacy of topical imiquimod 5% cream versus conventional ablative methods in external anogenital warts. *Eur J Dermatol* 2006;16(6):642–8.
29. Рахматулина М.Р., Большенко Н.В., Кучеров В.А., Киселев А.В., Багаева М.И. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии больных с клиническими проявлениями аногенитальной папилломавирусной инфекции. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2019;19(2):84–87. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902183>. [Rakhmatulina M.R., Bolshenko N.V., Kuchero V.A., Kiselev A.V., Bagaeva M.I. Evaluation of the efficiency and safety of combined therapy in patients with clinical manifestations of anogenital human papillomavirus infection. *Rossiyskii Vestnik Akushera-Ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2019;19(2):84–87. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902183>. (In Russian)].
30. Молочков А.В., Баграмова Г.Э., Гуреева М.А. Препарат панавир в терапии новообразований кожи, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Альманах клинической медицины* 2018;46(1): XXIV – XXVIII. [Molochkov A.V., Bagramova G.E., Gureeva M.A. Panavir in the treatment of skin neoplasms associated with human papillomavirus infection. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2018;46(1): XXIV – XXVIII. (In Russian)].
31. Conley LJ, Ellerbrock TV, Bush TJ, Chiasson MA, Sawo D, Wright TC. HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet* 2002;359(9301):108–113. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07368-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07368-3).
32. Drapkin AL, Livingston EG, Dodge R, Coogan AC, Herbert WN. Cervical intraepithelial neoplasia in HIV-infected women in a southeastern US population. *South Med J* 1997;90(9):893–6.
33. Cusini M, Salmaso F, Zerboni R, Carminati G, Vernaci C, Franchi C, et al. 5% Imiquimod cream for external anogenital warts in HIV-infected patients under HAART therapy. *Int J STD AIDS* 2004;15(1):17–20.
34. Viazis N, Vlachogiannakos J, Vasiliadis K, Theodoropoulos I, Saveriadis A, Karamanolis DG. Earlier eradication of intra-anal warts with argon plasma coagulator combined with imiquimod cream compared with argon plasma coagulator alone: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2007;50:2173–2179.
35. Maw RD. A comparison of interferon alpha-2a and podophyllin in the treatment of primary condylomata acuminata. The Condylomata International Collaborative Study Group. *Genitourin Med* 1991;67(5):394–9.3
36. Yang J, Pu YG, Zeng ZM, Yu ZJ, Huang N, Deng QW. Interferon for the treatment of genital warts: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2009;9:156. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-156>.
37. Корсунский В.Н., Брускин А.Б., Денисов Л.А., Иванов Р.А. Сравнительное изучение фармакокинетики различных лекарственных форм интерферона. *Вестник послеподипломного медицинского образования* 2009;(1):53–6. [Korsunsky V.N., Bruskin A.B., Denisov L.A., Ivanov R.A. Comparative study of the pharmacokinetics of various dosage forms of interferon. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya = Journal of postgraduate medical education* 2009;(1):53–6.
38. Колобухина Л.В., Носик Н.Н., Меркулова Л.Н., Брагинский Д.М., Лаврухина Л.А., Калинина Т.С., и др. Динамика индукции лейкоцитарного интерферона при однократном и повторном применении Панавира. *Цитокины и воспаление* 2009;(2):49–52. [Kolobukhina L.V., Nosik N.N., Merkulova L.N., Braginskii D.M., Lavrukina L.A., Kalinina T.S., et al. Time course of leukocyte interferon induction after single and repeated application of panavir. *Tsitokiny i vospaleniye = Cytokines and Inflammation* 2009;(2):49–52. (In Russian)].
39. Довлетханова Э.Р., Прилепская В.Н., Минаева Е.А. Эффективность и приемлемость лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки с применением неспецифического противовирусного препарата растительного происхождения. *Эффективная фармакотерапия* 2018;(26):20–3. [Dovletkhanova E.R., Prilepskaya V.N., Letunovskaya A.B. Efficacy and acceptability of treatment of hpv-associated diseases of the cervix uteri with the use of a non-specific antiviral drug of plant origin. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2018;(26):20–3. (In Russian)].
40. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. Weekly epidemiological record. 2014;43(89):465–492. URL: <http://www.who.int/wer>.
41. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012;30 (5): F123–38.

## Сведения об авторах:

Чернова Н.И. – д.м.н., руководитель отдела аногенитальных дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ»; Москва, Россия; [d.chernova@mail.ru](mailto:d.chernova@mail.ru), РИНЦ AuthorID 472847, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6670>

Фриго Н.В. – д.м.н., руководитель отдела научно-прикладных методов исследования ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ»; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 637461, <https://orcid.org/0000-0001-6231-971X>

Атабиева А.А. – м.н.с., врач-дерматовенеролог ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ»; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID: 1049341, <https://orcid.org/0000-0001-7467-7725>

Майорова Е.М. – главный специалист научно-организационного отдела ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ»; Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 787529, <https://orcid.org/0000-0001-5942-6442>

## Вклад авторов:

Чернова Н.И. – концепция и дизайн исследования, подготовка материала, написание текста, редактирование, 50 %

Фриго Н.В. – концепция и дизайн исследования, подготовка материала, написание текста, 30%

Атабиева А.А. – подготовка материала, редактирование, 10%

Майорова Е.М. – подготовка материала, 10%

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

**Финансирование:** Статья подготовлена при поддержке ООО «Нормафарм». Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

**Статья поступила:** 24.04.2023

**Результаты рецензирования:** 29.05.2023

**Исправления получены:** 02.06.2023

**Принята к публикации:** 12.06.2023

## Information about authors:

Chernova N.I. – Dr. Sci., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; [d.chernova@mail.ru](mailto:d.chernova@mail.ru), RSCI AuthorID 472847; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4111-6670>

Frigo N.V. – Dr. Sci., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; RSCI AuthorID 637461; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6231-971X>

Atabieva A.A. – Junior Researcher, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; RSCI AuthorID 1049341; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7467-7725>

Mayorova E.M. – specialist of the scientific and organizational department, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; RSCI AuthorID 787529; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5942-6442>

## Authors' contributions:

Chernova N.I. – the concept and design of the study, preparation of the material, drafting the manuscript, revising the manuscript, 50%

Frigo N.V. – the concept and design of the study, preparation of the material, drafting the manuscript, 30%

Atabieva A.A. – preparation of the material, revising the manuscript, 10%

Mayorova E.M. – preparation of the material, 10%

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

**Financing.** The article was prepared with the support LLC NormaPharm. The opinion of the author may not coincide with the opinion of the company.

**Received:** 24.04.2023

**Peer review:** 29.05.2023

**Corrections received:** 02.06.2023

**Accepted for publication:** 12.06.2023

- Механизм позволяет напрямую воздействовать на вирус<sup>1</sup>
- Хорошая переносимость<sup>2</sup>
- Широкий спектр действия

### Комплексный подход в лечении герпеса и ВПЧ: местные и системные формы препарата Панавир®

- В 1,2 – 2 раза уменьшилась продолжительность проявления герпеса (рецидивов) по сравнению с данным до лечения<sup>3</sup>
- У 82,8% пациентов увеличилось количество периодов без симптомов герпеса в 1,5–2 раза<sup>4</sup>
- У 95,8% отмечено отсутствие симптомов ВПЧ после лечения<sup>5</sup>

Разрешен беременным со II триместра<sup>2</sup>



1 «Совершенствование терапии цитомегаловирусной инфекции у мужчин», Н.И. Чернова, Ю.Н. Перламуртов, С.В. Стовбун, «Клиническая дерматология и венерология», №3, 2016 г.  
2 Инструкция по применению лекарственного препарата Панавир® раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл, рег. номер Р N000299/02.  
3 «Современный подход к терапии рецидивирующей генитальной герпетической инфекции», Ю.Н. Перламуртов, Н.И. Чернова, «Врач», 2010 г.  
4 «Противовирусная терапия при рецидивирующем генитальном герпесе», П.А. Абакарова, Э.Р. Давлетханова, «Гинекология», 2014 г.  
5 «Генитальные кондиломы: терапия и профилактика», С. Роговская, Н. Подзолкова, А. Оламова, «Врач», 2010 г.



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-134-139>

# Посткоитальный цистит как причина сексуальной дисфункции у женщин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Б.К. Комяков, В.А. Очеленко, М.В. Шевнин, В.А. Тарасов, Р.А. Меликов**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова; д. 5, Учебный пер., Санкт-Петербург, 194354, Россия

**Контакт:** Очеленко Виктор Алексеевич, [ochelenko-v@yandex.ru](mailto:ochelenko-v@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** К особой форме рецидивирующего цистита относят посткоитальный цистит. На фоне данного заболевания, особенно при агрессивном течении, может изменяться повседневная активность пациенток, ухудшаться качество жизни и развиваться сексуальная дисфункция.

**Цель.** Изучить сексуальную функцию и качество жизни у пациенток с посткоитальным циститом.

**Материал и методы.** В рамках нашего исследования сравнивались две группы пациенток: основная (первая группа) и контрольная (вторая группа). Первая группа включала в себя 70 женщин, страдающих рецидивирующим посткоитальным циститом. В контрольную группу вошли 70 женщин, которые живут половой жизнью при отсутствии рецидивирующего посткоитального цистита. Для оценки встречаемости сексуальной дисфункции применялся: опросник «Индекс женской сексуальной функции» (FSFI). Показатели качества жизни пациенток определялись посредством анкеты SF12v2.

**Результаты.** Общий балл FSFI между группами статистически значимо различался. Сексуальная дисфункция была выявлена у пациенток с посткоитальным циститом в 88,6% случаев и в 15,7% – среди женщин контрольной группы. Сравнивая данные качества жизни по общему баллу как физического, так и психического компонентов, получены значимые различия. Более выраженные изменения наблюдались по психическому компоненту качества жизни.

**Заключение.** Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости сексуальной дисфункции у пациенток с посткоитальным циститом, а также влиянии посткоитального цистита на качество жизни.

**Ключевые слова:** инфекция мочевыводящих путей; сексуальная функция; качество жизни; посткоитальный цистит.

**Для цитирования:** Комяков Б.К., Очеленко В.А., Шевнин М.В., Тарасов В.А., Меликов Р.А. Посткоитальный цистит как причина сексуальной дисфункции у женщин. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):134-139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-134-139>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-134-139>

# Postcoital cystitis as a cause of sexual dysfunction in women

CLINICAL STUDY

**В.К. Комьяков, В.А. Очеленко, М.В. Шевнин, В.А. Тарасов, Р.А. Меликов**

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University; 5, Uchebny per., St. Petersburg, 194354, Russia

**Contacts:** Viktor A. Ochelenko, [ochelenko-v@yandex.ru](mailto:ochelenko-v@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Postcoital cystitis is a special form of recurrent cystitis. Against the background of this disease, especially with an aggressive course, the daily activity of patients may change, the quality of life may deteriorate, and sexual dysfunction may develop.

**Aim.** Study the prevalence of sexual dysfunction in patients with recurrent postcoital cystitis, as well as to assess their quality of life.

**Material and methods.** The study compared two groups of patients: the main (first group) and control (second group). The first group included 70 women with recurrent postcoital cystitis. The control group included 70 women without recurrent postcoital cystitis. To assess the prevalence of sexual dysfunction was used: Female Sexual Function Index (FSFI). Patients' quality of life indicators were determined using the SF12v2 questionnaire.

**Results.** The total FSFI score between the groups was statistically significantly different. Sexual dysfunction was detected in patients with recurrent postcoital cystitis in 88.6% of cases, and in 15.7% among women in the control group. Quality of life indicators significantly differed between the groups. More pronounced changes were observed in the mental component of the quality of life.

**Conclusion.** Our data indicate a high incidence of sexual dysfunction in patients with recurrent postcoital cystitis, as well as the impact of postcoital cystitis on the quality of life.

**Key words:** urinary tract infection; sexual function; quality of life; recurrent postcoital cystitis.

**For citation:** Комьяков В.К., Очеленко В.А., Шевнин М.В., Тарасов В.А., Меликов Р.А. Postcoital cystitis as a cause of sexual dysfunction in women. Experimental and Clinical Urology 2023;16(2):134-139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-134-139>

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический цистит является одним из наиболее частых воспалительных заболеваний у женщин. На его долю приходится почти 25% всех инфекций мочевыводящих путей (ИМП), которые имеют широкое распространение в мире с ежегодной заболеваемостью до 250 миллионов человек [1, 2]. Около 50–60% женщин имеют обострение данного заболевания хотя бы один раз в течение жизни, а 25% из них страдают рецидивирующим течением цистита [1-4].

Среди ИМП принято выделять инфекции верхних и нижних мочевыводящих путей. Последние занимают лидирующую по частоте встречаемости позицию в амбулаторной практике [5, 6]. Заболеваемость зависит от пола и возраста больных, в частности, в трудоспособном возрасте цистит намного чаще встречается у женщин, чем у мужчин [3, 7].

Цистит – инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, преимущественно поражающий его слизистую оболочку [8]. К его особой форме относят посткоитальный цистит (ПЦ), когда эпизоды воспаления мочевого пузыря развиваются после полового акта. У большей части пациенток дебют заболевания возникает с началом половой жизни. Зачастую они самостоятельно отмечают значительное влияние частых обострений цистита на повседневную жизнь и указывают на связь рецидивов с половым актом. Клиницисты не оценивают это должным образом, упуская из виду как значимость данной проблемы для женщины, так и возможные причины рецидивов [9-11]. На фоне циститов после полового акта с постоянными обострениями

пациентки нередко отказываются от половой жизни. В результате страдает половая функция с развитием у молодых женщин репродуктивного возраста выраженной сексуальной дисфункции (СД). По данным литературы, СД принято определять как расстройства сексуального желаяния, возбуждения, оргазма и/или боли, которые приводят к выраженному психоэмоциональному напряжению и могут оказать негативное влияние на здоровье пациентки и качество жизни [12, 13]. Постоянные обострения посткоитального цистита приводят к нарушению взаимоотношений в семье, отказу от планирования беременности, разводам и переводят данную проблему в разряд социальных [14, 15].

Цель исследования – изучить сексуальную функцию у пациенток с посткоитальным циститом, а также оценить качество их жизни.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2019 по 2022г. на кафедре урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова из обследуемых пациенток было отобрано 140 женщин репродуктивного возраста. Больные были разделены на две группы: основная (I группа) и контрольная (II группа). Первая группа включала в себя 70 женщин, страдающих рецидивирующим ПЦ, средний возраст которых составил  $29,1 \pm 5,5$  лет, а продолжительность заболевания  $8,1 \pm 4,4$  лет. В контрольную вошли 70 здоровых женщин, которые живут половой жизнью при отсутствии рецидивирующего ПЦ и сопутствующей соматической патологии. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, соматическому статусу, регулярности половой жизни (табл. 1). ■

Таблица 1. Сведения об обследованных пациентках

Table 1. Baselines of patients

Показатель Characteristic		I группа (+рПЦ), n I group (+rPC)	II группа (-рПЦ), n II group (-rPC)	p
Количество пациентов Number of patients		70	70	
Возраст, лет (M) Age, years		19-42 (29,1)	18-44 (27,6)	0,072
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±SD) BMI, kg/m <sup>2</sup>		20,6±1,8	21±2,5	0,06
Длительность заболевания (M±SD), лет Disease duration, years		8,1±4,4	–	
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы Charlson Comorbidity Index, score	0	68 (97,1)	70 (100)	0,496
	1	2 (2,9)		
Количество половых актов в месяц Sexual activity per month	1) От 1 до 4	30 (42,9)	23 (32,9)	0,445
	2) От 5 до 11	24 (34,3)	30 (42,9)	
	3) 12 и более	16 (22,8)	17 (24,3)	
Частота обострений цистита в год No. of cystitis episodes per 1 year	1) От 3 до 4	13 (18,6)	1) Нет 39 (55,7)	
	2) От 5 до 9	23 (32,8)	2) < 1 23 (32,9)	
	3) 10 и более	34 (48,6)	3) От 1 до 2 8 (11,4)	

\* изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); рПЦ = рецидивирующий посткоитальный цистит

\* Statistically significant difference ( $p < 0.05$ ); rPC = recurrent postcoital cystitis

В обеих группах анализировались такие показатели как: сексуальная функция, встречаемость сексуальной дисфункции и качество жизни.

Для оценки встречаемости сексуальной дисфункции применялся опросник «индекс женской сексуальной функции» (FSFI), как наиболее широко используемый в исследованиях по данной проблематике. Он состоит из 19 пунктов, которые оценивают 6 областей женского сексуального опыта (влечение, возбуждение, lubricация, оргазм, удовлетворение и боль). Чем меньше балл FSFI, тем хуже пациентки оценивают свою сексуальную функцию. СД устанавливалась, если суммарный балл FSFI ниже 26,55 [16].

Показатели качества жизни пациенток определялись посредством анкеты SF12v2 (Short form). Это сокращенный вариант традиционно принятой SF36, при этом имеет сопоставимую информативность [17]. С помощью ответов на вопросы данной анкеты оценивается влияние состояния здоровья на различные аспекты повседневной жизни. Для этого они группируются в восемь индивидуальных шкал, четыре из которых характеризуют психи-

ческий компонент и четыре – физический компонент качества жизни. По итогу интегральные шкалы объединяются с определением общего балла, в результате чего формируются две суммарных шкалы – психического [MCS] и физического [PCS] компонентов качества жизни.

Полученные данные обрабатывались с помощью программного обеспечения Statistica 10. Количественные данные с нормальным распределением описывались с помощью средних значений (M) и стандартного отклонения (SD), а отличные от нормального – с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Для анализа различий применялся Т-критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни, хи-квадрат Пирсона в зависимости от распределения и типа данных. Различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оцениваемые данные сексуальной функции представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты анкетирования пациенток по оценке сексуальной жизни  
Table 2. Scores assessing sexual function in patients

Показатели, баллы Index, score		I группа (+рПЦ), n=70 I group (+rPC)	II группа (-рПЦ), n=70 II group (-rPC)	p
<b>Общий балл FSFI / Total FSFI score</b>				
<b>M±SD</b>		21,6±3,8	29,7±3,4	<0,001*
<b>Min-Max</b>		13,6-28,3	20,2-35,1	
<b>Встречаемость СД, n (%) / Prevalence of SD</b>		62/70 (88,6 %)	11/70 (15,7 %)	
<b>Общий балл FSFI по категориям / Total FSFI score by category</b>				
<b>-СД -SD</b>	<b>M±SD</b>	27,3±0,7	30,7±2,5	<0,001*
	<b>Min-Max</b>	26,6-28,3	26,6-35,1	
<b>+СД +SD</b>	<b>M±SD</b>	20,9±3,4	24,1±1,7	
	<b>Min-Max</b>	13,6-26,4	20,2-26,3	
<b>Балл FSFI по доменам, Me [Q1-Q3] / FSFI domains</b>				
<b>Влечение / Desire</b>		3,3 [2,4-4,2]	4,8 [3,6-4,8]	<0,001*
<b>Возбуждение / Arousal</b>		3,6 [3,3-4,5]	5,4 [5,0-5,7]	
<b>Лубрификация / Lubrication</b>		4,2 [3,9-4,5]	4,8 [4,5-5,1]	
<b>Оргазм / Orgasm</b>		3,6 [2,8-4,8]	5,2 [4,4-6,0]	
<b>Удовлетворение / Satisfaction</b>		3,6 [2,8-4,4]	5,2 [4,8-6,0]	
<b>Боль / Pain</b>		3,2 [2,8-3,6]	5,6 [4,7-6,0]	
<b>Патологический балл FSFI, Me [Q1-Q3] +СД +SD Pathological FSFI</b>				
<b>Влечение / Desire</b>		3,0 [2,4-3,6]	3,6 [3,6-3,6]	0,101
<b>Возбуждение / Arousal</b>		3,6 [3,0-4,2]	4,2 [3,0-4,8]	0,059
<b>Лубрификация / Lubrication</b>		4,2 [3,9-4,5]	4,2 [3,6-4,8]	0,476
<b>Оргазм / Orgasm</b>		3,6 [2,7-4,4]	3,6 [2,4-4,0]	0,816
<b>Удовлетворение / Satisfaction</b>		3,6 [2,7-4,1]	4,0 [4,0-5,2]	0,002*
<b>Боль / Pain</b>		3,2 [2,7-3,6]	4,8 [4,0-5,2]	0,003*

\* изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); рПЦ = рецидивирующий посткоитальный цистит  
\* Statistically significant difference ( $p < 0,05$ ); rPC = recurrent postcoital cystitis



Общий балл FSFI между группами статистически значимо различался и в I группе составил  $21,6 \pm 3,8$  баллов в то время, как среди женщин II группы –  $29,7 \pm 3,4$  ( $p < 0,001$ ). В соответствии со значением отсечения анкеты FSFI (26,55 балла) СД была выявлена у пациенток с ПЦ в 88,6% случаев и в 15,7% – среди женщин, не страдающих ПЦ. Средний общий балл FSFI у пациенток с СД из II группы статистически значимо выше, чем в основной группе, и составляет  $24,1 \pm 1,7$  ( $p < 0,001$ ). Также производилось сравнение между группами по каждому домену анкеты FSFI, получены достоверные различия ( $p < 0,001$ ). У пациенток, страдающих рецидивирующим ПЦ, наименьшие баллы наблюдались по пунктам: «боль» 3,2 [2,8-3,6] и «влечение» 3,3 [2,4-4,2]. Дополнительно оценивался балл FSFI по каждому пункту анкеты у пациенток с наличием СД, он был определен, как патологический балл FSFI. Статистически значимые различия были получены по пунктам «боль»: I группа 3,2 [2,7-3,6]; II группа 4,8 [4,0-5,2] и «удовлетворение»: I группа 3,6 [2,7-4,1]; II группа 4,0 [4,0-5,2].

Сравнивая данные качества жизни по общему баллу как физического, так и психического компонентов получены значимые различия (табл. 3). Более выраженные изменения наблюдались по MCS, балл которого у пациенток с ПЦ составил  $34,79 \pm 10,25$ , а в контрольной группе –  $44,3 \pm 10,94$  ( $p < 0,001$ ). Изолированный анализ по каждому показателю не выявил различий по шкалам «физическое функционирование» и «ролевое физическое функционирование». Шкалы, относящиеся к пси-

хическому компоненту качества жизни, продемонстрировали низкие показатели в основной группе, а при сравнении с контрольной группой были получены статистически значимые различия.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе использовались специализированные анкеты-опросники, чтобы оценить сексуальную функцию, встречаемость СД, проанализировать качество жизни у пациенток с рецидивирующим ПЦ и сравнить полученные данные с сопоставимой контрольной группой женщин без ПЦ. Клинически важно, что, по полученным нами данным, 90% пациенток с рецидивирующим ПЦ сообщили о показателях, указывающих на наличие СД.

Ранее группа авторов изучала влияние ИМП на сексуальную функцию [18]. В своем исследовании они сравнили пациенток, страдающих ИМП, где средний показатель рецидивов составил 5,29 обострений в год, с контрольной группой, показав значимое влияние ИМП на сексуальную функцию. Общий объем выборки составил 297 женщин.

Рецидивирующая ИМП является серьезной проблемой для многих больных. Клиницисты не всегда оценивают влияние этого, якобы, незначительного состояния, на чувство благополучия пациентки, успешность лечения эпизодов которого не всегда приводит к улучшению качества жизни [11].

Таблица 3. Результаты анкетирования пациенток по оценке качества жизни  
Table 3. Scores assessing the quality of life in patients

Показатели, баллы Index, score	I группа (+рПЦ), n=70 I group (+rPC)			II группа (-рПЦ), n=70 II group (-rPC)			p
	Me	Q1-Q3	Min-Max	Me	Q1-Q3	Min-Max	
Физическое функционирование (PF) Physical functioning	56,47	56,47-56,47	22,11-56,47	56,47	56,47-56,47	30,7-56,47	0,846
Ролевое физическое функционирование (RP) / Role physical	52,57	42,21-57,18	24,93-57,18	52,57	47,96-57,18	38,75-57,18	0,091
Боль (BP) Bodily pain	47,25	26,87-57,44	16,68-57,44	57,44	47,25-57,44	37,06-57,44	<0,001*
Общее здоровье (GH) General health	44,74	29,65-44,74	18,87-55,52	55,52	44,74-55,52	29,65-61,99	<0,001*
Жизненная активность (VT) Vitality	47,75	37,69-47,75	27,62-57,81	57,81	47,75-57,81	27,62-67,88	<0,001*
Социальное функционирование (SF) Social functioning	36,37	33,85-46,47	16,18-56,57	46,47	36,37-56,57	26,27-56,57	0,001*
Ролевое эмоциональное функционирование (RE) / Role emotional	39,3	22,53-44,9	11,35-56,08	44,9	37,9-50,49	22,53-56,08	0,001*
Психическое здоровье (MH) Mental health	40,16	27,97-46,25	15,77-58,45	49,3	40,16-52,35	27,97-64,54	<0,001*
Физический компонент качества жизни (PCS) / Physical component summary scores	51,89	45,53-56,25	22,88-64,4	55,31	51,4-57,68	38,73-64,42	0,001*
Психический компонент качества жизни (MCS), M±SD Mental component summary scores	34,79 ± 10,25		12,83-55,36	44,3 ± 10,94		21,44-63,38	<0,001*

\* изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); рПЦ = рецидивирующий посткоитальный цистит

\* Statistically significant difference ( $p < 0,05$ ); rPC = recurrent postcoital cystitis

Пациентки при частых обострениях ИМП описывают негативное психоэмоциональное бремя из-за очередного эпизода цистита, что дополнительно усиливается необходимостью повторного приема антибактериальных препаратов [12, 19, 20]. Рекомендованные неантибактериальные меры профилактики не всегда оказывают ожидаемое действие, что определенно сказывается на повседневной жизни больных и способствует незначительному приросту качества жизни у таких женщин вне эпизода обострения. Однако в предыдущих исследованиях нами был показан высокий реабилитационный потенциал транспозиции уретры для коррекции сексуальной функции и качества жизни,

что также должно обсуждаться с пациентками и учитываться в выборе метода профилактики ПЦ [21].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Посткоитальный цистит является значимой проблемой и оказывает существенное негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациенток репродуктивного возраста. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости сексуальной дисфункции у пациенток с посткоитальным циститом, а также влиянии его на качество жизни. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent urinary tract infections management in women: a review. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013;13(3):359-67. <https://doi.org/10.12816/0003256>.
- Epp A, Larochelle A; Urogynaecology committee; Family physicians advisory committee. Recurrent urinary tract infection. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(11):1082-90. Erratum in: *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33(1):12. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34717-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34717-X).
- Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010;7:653-60. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.190>.
- Рафальский В.В., Моисеева Е.М. Эпидемиология неосложненных внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации. *Вестник урологии* 2018;6(2):30-37. [Rafalsky V.V., Moiseeva E.M. Epidemiology of uncomplicated outpatient urinary tract infections in the Russian Federation. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2018;6(2):30-37. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37>.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13:269-84. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>.
- Сигитова О.Н., Ким Т.Ю., Хасанова М.И. Инфекции нижних мочевых путей (цистит, бактериурия) в амбулаторной практике: измененные стратегии и тактики эмпирической антимикробной терапии (новые клинические рекомендации). *Вестник современной клинической медицины* 2022;15(4):94-101. [Sigitova O.N., Kim T.Yu., Khasanova M.I. Lower urinary tract infections (cystitis, bacteriuria) in outpatients practice: changing the strategy and tactics of empirical antimicrobial therapy (new clinical recommendation). *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny = Bulletin of Contemporary Clinical Medicine* 2022;15(4):94-101. (In Russian)]. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(4\).94-101](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(4).94-101).
- Zare M, Vehreschild MJGT, Wagenlehner F. Management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *BJU Int* 2022;129(6):668-78. <https://doi.org/10.1111/bju.15630>.
- Перепанова Т.С., Сinyaкова Л.А., Локшин К.Л. Цистит у женщин Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/14\\_2#doc.al](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/14_2#doc.al). [Perepanova T.S., Sinyakova L.A., Lokshin K.L. Cystitis in women Clinical recommendations. Approved by the Ministry of Health of Russia, 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/14\\_2#doc.al](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/14_2#doc.al). (In Russian)].
- Platt FW, Keating KN. Differences in physician and patient perceptions of uncomplicated UTI symptom severity: understanding the communication gap. *Int J Clin Pract* 2007;61(2):303-8. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01277.x>.
- Flower A, Bishop FL, Lewith G. How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. *BMC Fam Pract* 2014;15:162. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-15-162>.
- Gonzalez G, Kuhlmann P, Scott V. Patient Engagement in Management of Recurrent Urinary Tract Infections. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2022;17:204-9. <https://doi.org/10.1007/s11884-022-00663-6>.
- Ernst EJ, Ernst ME, Hoehns JD, Bergus GR. Women's quality of life is decreased by acute cystitis and antibiotic adverse effects associated with treatment. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:45. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-45>.
- Salonia A, Clementi MC, Graziottin A, Nappi RE, Castiglione F, Ferrari M et al. Secondary provoked vestibulodynia in sexually active women with uncomplicated recurrent urinary tract infections. *J Sex Med* 2013;10:2265-73. <https://doi.org/10.1111/jsm.12242>.
- Комяков В, Ochelenko V, Tarasov V. Extravaginal transposition of urethra – the results of 412 operations. *J Urol* 2020;203(S4):430-31. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000868.05>
- Комяков Б.К., Тарасов В.А., Очеленко В.А., Шпиленя Е.С., Шевнин М.В. Патогенез и лечение посткоитального цистита: верны ли наши представления об этом? *Урология* 2022;2:27-32 [Komyakov B.K., Tarasov V.A., Ochelenko V.A., Shpilena E.S., Shevnin M.V. Pathogenesis and treatment of postcoital cystitis: are our approaches correct? *Urology = Urologiia* 2022;2:27-32. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32>
- Wiegel M, Meston C, Rosen R. The Female Sexual Function Index (FSFI): Cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther* 2005;31:1-20. <https://doi.org/10.1080/00926230590475206>.
- Maruish ME. User's manual for the SF-12v2 Health Survey. *Third edition* 2012; QualityMetric Inc.:Lincoln, RI.
- Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, Scano R, Graziottin A, Dehò F, et al. Six Out of Ten Women with Recurrent Urinary Tract Infections Complain of Distressful Sexual Dysfunction - A Case-Control Study. *Sci Rep* 2017;15;7:44380. <https://doi.org/10.1038/srep44380>.
- Gonzalez G, Vaculik K, Khalil C, Zektser Y, Arnold C, Almario CV, et al. Using large-scale social media analytics to understand patient

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

perspectives about urinary tract infections: thematic analysis. *J Med Internet Res* 2022;24(1):e26781. <https://doi.org/10.2196/26781>.

20. Cai T, Tamanini I, Collini L, Brugnolli A, Migno S, Mereu L, et al. Management of Recurrent Cystitis in Women: When Prompt Identification of Risk Factors Might Make a Difference. *Eur Urol Focus* 2022;8(5):1476-82. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.01.014>.

21. Комяков Б.К., Шевнин М.В., Очеленко В.А., Тарасов В.А. Качество жизни у женщин после транспозиции уретры. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2022;18(3):350–53 [Komyakov B.K., Shevnin M.V., Ochelenko V.A., Tarasov V.A. Quality of life for women after transposition of urethra. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2022;18(3):350–53. (In Russian)].

## Сведения об авторах:

Комяков Б.К. – заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», главный уролог Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 571741; <https://orcid.org/0000-0002-8606-9791>

Очеленко В.А. – д. м. н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; Городская многопрофильная больница № 2, отделение урологии; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 720948; <https://orcid.org/0000-0003-1908-6193>

Шевнин М.В. – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; врач-уролог Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1076645; <https://orcid.org/0000-0002-5788-464X>

Тарасов В.А. – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1042815; <https://orcid.org/0000-0002-0196-849X>

Меликов Р.А. – врач-уролог ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; Санкт-Петербург, Россия

## Вклад авторов:

Комяков Б.К. – концепция исследования, окончательное редактирование, 30%  
Очеленко В.А. – написание текста статьи, коррекция текста статьи, 20%  
Шевнин М.В. – написание текста статьи, литературный обзор, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, 30%  
Тарасов В.А. – написание текста статьи, литературный обзор, 10%  
Меликов Р.А. – сбор и обработка данных, литературный обзор, 10%

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

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

**Статья поступила:** 28.01.23

**Результаты рецензирования:** 17.03.23

**Исправления получены:** 18.04.23

**Принята к публикации:** 12.05.23

## Information about authors:

Komyakov B.K. – Dr. Sci., professor, Chief of urology department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; chief urologist of St. Petersburg; City Multidisciplinary Hospital No. 2, Department of Urology; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 571741; <https://orcid.org/0000-0002-8606-9791>

Ochelenko V.A. – Dr. Sci., professor of urology department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; City Multidisciplinary Hospital No. 2, Department of Urology; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 720948; <https://orcid.org/0000-0003-1908-6193>

Shevnin M.V. – postgraduate student of Department of Urology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; urologist, Center of Urology with robot-assisted surgery of City Mariinsky Hospital, St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1076645; <https://orcid.org/0000-0002-5788-464X>

Tarasov V.A. – postgraduate student of Department of Urology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1042815; <https://orcid.org/0000-0002-0196-849X>

Melikov R. A. – urologist, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

## Authors' contributions:

Komyakov B. K. - concept of the study, final editing, 30%  
Ochelenko V. A. - writing the text of the article, correction of the text of the article, 20%  
Shevnin M. V. - writing the text of the article, literature review, data collection and processing, statistical data processing, 30%  
Tarasov V. A. - writing the text of the article, literature review, 10%  
Melikov R. A. - data collection and processing, literature review, 10%

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

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

**Received:** 28.01.23

**Peer review:** 17.03.23

**Corrections received:** 18.04.23

**Accepted for publication:** 12.05.23



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-140-150>

# Эффективность и безопасность применения пидотимода в сочетании с антибактериальной терапией нифурателом при лечении хронического рецидивирующего цистита у женщин

МНОГОЦЕНТРОВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**П.И. Раснер<sup>1</sup>, А.Е. Шульженко<sup>2</sup>, А.А. Серегин<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> АО Медицинский центр «К+31», Клиника урологии; д. 42, стр. 4, ул. Лобачевского, Москва, 119415, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, д. 24, Каширское ш., Москва, 115478, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 2/1 стр. 1, ул. Баррикадная, Москва, 125993, Россия

**Контакт:** Раснер Павел Ильич, [dr.rasner@gmail.com](mailto:dr.rasner@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Цистит – наиболее частое клиническое проявление инфекции нижних мочевых путей. Основными причинами высокой заболеваемости и частых рецидивов цистита является снижение иммунологической резистентности организма.

**Цель исследования.** Оценить отдаленные результаты лечения пациенток с хроническим рецидивирующим циститом (ХРЦ) комбинацией препарата нитрофуранового ряда и иммуномодулирующей терапии.

**Материалы и методы.** Многоцентровая проспективная наблюдательная программа «ПИНЦЕТ» проведена с октября 2021 по апрель 2022 гг. в клинических центрах 19 городов Российской Федерации. 447 женщин в возрасте  $34 \pm 8$  лет с диагнозом ХРЦ в стадии обострения получали одновременно нифурател (Макмирор®) по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней и пидотимод (Имунорикс®) по 800 мг 2 раза в сутки на протяжении 14 дней с последующим переходом на поддерживающий режим лечения пидотимодом 800 мг один раз в сутки еще 60 дней. Наблюдение в течение полугодия включало 4 визита – через 14;  $30 \pm 7$ ;  $90 \pm 7$  и  $180 \pm 7$  дней после начала терапии. Первичной конечной точкой являлась оценка частоты обострений ХРЦ на протяжении 6 месяцев наблюдения. Также оценивалось скорость разрешения клинической картины заболевания (опросник симптомов острого цистита – Acute Cystitis Symptom Score (ACSS)) и профиль безопасности терапии. Статистическая обработка данных проводилась в программе StatTech v. 2.8.8

**Результаты.** Процент пациенток с наличием хотя бы одного обострения ХРЦ к 1-му, 3-му и 6-му месяцам наблюдения составил 2%, 9% и 13,9% соответственно. Более 86% пациенток (385/447) было избавлено от рецидивов в течение 6 месяцев наблюдения. Отмечено достоверное снижение частоты эпизодов ХРЦ в течение полугодия на фоне назначенной терапии в сравнении с исходными данными (0,1 против 2,5, соответственно,  $p < 0,001$ ). Лишь у 1 пациентки отмечены два рецидива за 6 месяцев наблюдения. Динамика суммарных баллов по шкале ACSS на 14, 30, 90 и 180 дни наблюдения показала достоверное улучшение всех показателей, включая качество жизни, с сохранением результата в течение всего периода наблюдения. В 95% случаев отмечалась хорошая переносимость терапии. Нежелательные явления выявлены в 6,7% случаев (30 из 447). У 2 пациентов потребовалась временная отмена терапии в связи с обострением хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

**Выводы.** Применение пидотимода в сочетании с антибактериальной терапией нифурателом позволяет достичь ремиссии хронического цистита у 86% пациенток на протяжении 6 месяцев наблюдения. Данная схема лечения является эффективным и безопасным решением проблемы оптимизации терапии у пациенток с хроническим рецидивирующим циститом.

**Ключевые слова:** инфекции мочевыводящих путей; хронический цистит; рецидив; пидотимод; нифурател.

**Для цитирования:** Раснер П.И., Шульженко А.Е., Серегин А.А. Эффективность и безопасность применения пидотимода в сочетании с антибактериальной терапией нифурателом при лечении хронического рецидивирующего цистита у женщин. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):140-150; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-140-150>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-140-150>

## Efficacy and safety of the drug pidotimod in combination with antibiotic therapy with nifuratel in the treatment of chronic recurrent cystitis in women

MULTICENTER CLINICAL STUDY

**P.I. Rasner<sup>1</sup>, A.E. Shulzhenko<sup>2</sup>, A.A. Seregin<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> JSC Medical center «K+31», Urology Clinic; 42, bld. 4, Lobachevsky str., Moscow, 119415, Russia

<sup>2</sup> National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoe highway, Moscow, 115478, Russia

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia; 2/1, bld. 1, st. Barrikadnaya, Moscow, 125993, Russia

**Contacts:** Pavel I. Rasner, [dr.rasner@gmail.com](mailto:dr.rasner@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** Cystitis is the most common clinical manifestation of lower urinary tract infection. The main reasons for the high incidence and frequent recurrences of cystitis is a decrease in the body's immunological resistance.

**Aim of the study.** To evaluate the long-term results of treatment of patients with chronic recurrent cystitis (CRC) with a combination of a nitrofurantoin preparation and immunomodulatory therapy.

**Materials and methods.** The PiNCet is a multicenter prospective observational program that was conducted from October 2021 to April 2022 in clinical centers in 19 Russian cities. 447 women aged  $34 \pm 8$  years with a diagnosis of CRC in the acute stage received simultaneously nifuratel (Macmiror®) 400 mg 3 times a day for 7 days and pidotimod (Imunorix®) 800 mg 2 times a day for 14 days followed by a transition to the maintenance regimen of pidotimod 800 mg once a day for another 60 days. Observation for six months included 4 visits – 14;  $30 \pm 7$ ;  $90 \pm 7$  and  $180 \pm 7$  days after the start of therapy. The primary endpoint was the frequency of exacerbations of CRC during 6 months of follow-up. The rate of resolution of the clinical picture of the disease, using Acute Cystitis Symptom Score (ACSS), and the safety profile of therapy were also evaluated. Statistical data processing was carried out using the StatTech v. 2.8.8

**Results.** The percentage of patients with at least one exacerbation of CRC by the 1st, 3rd and 6th month of follow-up was 2%, 9% and 13.9%, respectively. More than 86% of patients (385/447) were free of recurrence within 6 months of follow-up. There was a significant decrease in the frequency of CRC episodes during six months against the background of the prescribed therapy in comparison with the baseline data (0.1 vs. 2.5, respectively,  $p < 0.001$ ). Only one patient had two relapses during 6 months of follow-up. The dynamics of total scores on the ACSS scale on the 14th, 30th, 90th and 180th days of observation showed a significant improvement in all indicators, including quality of life, while maintaining the result throughout the entire observation period. In 95% of cases, the therapy was well tolerated. Adverse events were detected in 6.7% of cases (30 out of 447). In 2 patients, temporary discontinuation of therapy was required due to exacerbation of chronic diseases of the gastrointestinal tract.

**Conclusion.** The use of pidotimod in combination with antibiotic therapy with nifuratel allows achieving remission of chronic cystitis in 86% of patients during 6 months of follow-up. This treatment regimen is an effective and safe solution to the problem of optimizing therapy in patients with chronic recurrent cystitis.

**Key words:** urinary tract infections; chronic cystitis; relapse; pidotimod; nifuratel.

**For citation:** Rasner P.I., Shulzhenko A.E., Seregin A.A. Efficacy and safety of the drug pidotimod in combination with antibiotic therapy with nifuratel in the treatment of chronic recurrent cystitis in women. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):140-150; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-140-150>

## ВВЕДЕНИЕ

Цистит является наиболее частым клиническим проявлением инфекции нижних мочевых путей, сопровождающимся расстройством мочеиспускания и тазовыми болями. В России ежегодно регистрируется не менее 26–36 млн случаев острого бактериального цистита [1]. Воспалительная реакция в мочевом пузыре может быть как инфекционной, так и неинфекционной этиологии. Различают острый и хронический инфекционный цистит, отдельно выделяют рецидивирующую инфекцию нижних мочевыводящих путей (ИМП). После впервые перенесенного острого неосложненного цистита в течение 6 мес. рецидив заболевания регистрируется у 27% женщин, в течение года – у 50%, при этом у 75% больных рецидивы возникают более 4 раз в год [2–4]. В обзорных зарубежных работах, в том числе в статье K. Naber от 2022 г., посвященных хроническим рецидивирующим циститам, приводятся похожие данные – независимо от схемы лечения острой фазы, рецидивы в течение последующих 6–12 месяцев регистрируются у 30–50% женщин с ИМП [5–7].

Хроническим рецидивирующим циститом считается воспалительное заболевание мочевого пузыря, возникающее не менее трех раз в год или два раза за полгода. Согласно действующим Клиническим Рекомендациям Минздрава России, основной линией терапии острого неосложненного цистита являются фосфомицина трометамол, нитрофурантоин и фуразидин. В качестве возможной альтернативы указан препарат цефиксим. Окончательно ушли из клинических рекомендаций антибактериальные препараты из

группы фторхинолонов [8]. Установлено, что длительный прием антимикробных препаратов в субингибирующих дозах приводит к селекции резистентных штаммов микроорганизмов, способствует образованию биопленок, а после прекращения лечения отмечается высокая частота рецидивов, достигающая 60%. Основной упор в клинических рекомендациях сделан на лечение первого эпизода и обострений ИМП полными курсовыми дозами антимикробных препаратов.

В апреле 2021 года в г. Москва был проведен междисциплинарный Совет Экспертов, посвященный проблеме лечения инфекций мочевых путей [9]. Анализ причин неэффективности лечения рецидивирующих ИМП, в частности антибиотикорезистентности, неэффективности лечения смешанных инфекций урогенитального тракта у женщин и низкой частоты обращаемости к врачу, показал необходимость поиска альтернативных схем лечения. Особое внимание экспертов вызвал нифурател как один из антимикробных препаратов нитрофуранового ряда, оказывающий антимикробное действие на основные уропатогены и возбудители вагинальных инфекций. При этом нифурател не оказывает бактерицидного действия на «нормальную» микрофлору [9]. Важно отметить, что систематический обзор 2021 года эффективности и безопасности нифуратела для пациентов с инфекцией нижних мочевыводящих путей, включавший 9 исследований и 442 пациентки, показал высокую эффективность нифуратела, сопоставимую и в ряде случаев превосходящую эффективность других антибиотиков [10]. В приведенных сравнительных исследованиях нифурател продемонстрировал большую терапевтическую

эффективность и лучшую переносимость, чем нитрофурантоин.

К числу факторов, обуславливающих широкое распространение и высокий риск рецидивов ИМП, помимо увеличивающейся антибиотикорезистентности, относят иммунологические нарушения и снижение локальной антимикробной защиты мочеполовой системы. Для достижения долгосрочного эффекта терапии рецидивирующих ИМП вместе с назначением адекватной антибактериальной терапии может быть рассмотрена возможность проведения курсов лечения иммуностимулирующими препаратами [9, 11]. В соответствии с рекомендациями иммунологов, показанием для назначения иммуномодулятора в составе комплексной терапии является клиническая картина вторичного иммунодефицита, характеризующаяся наличием у пациента хронического, часто рецидивирующего инфекционно-воспалительного процесса, например, рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей [9].

В последнее время значительно расширились представления о роли иммунных механизмов в патогенезе ИМП. Проникая через слизистые оболочки, инфекционные агенты вызывают не только локальные деструктивные нарушения, но и оказывают влияние на функциональную активность факторов местного иммунитета, в частности, нарушение механизмов фагоцитоза [12]. Процесс протекает по типу незавершенной реакции, в которой преимущественно принимают участие гранулоциты, что приводит к затяжному течению инфекционно-воспалительного процесса. Кроме того, в случаях развития ИМП имеет место нарушение регуляторной функции интерлейкина 2 (IL-2), снижение секреции IL-8, выступающего мощным хемоаттрактантом для нейтрофилов и секреторного IgA, блокирующего процесс фиксации бактерий на клетках эпителия [13].

Нарушения иммунологической реактивности, которые могут сопровождать течение инфекционно-воспалительного процесса мочевыводящих путей, не ограничиваются лишь зоной слизистой оболочки мочевого пузыря. В системном кровотоке отмечается снижение популяции естественных клеток-киллеров – NK-клеток (CD16), абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3) и Т-хелперов (CD4), сдвиг иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) в сторону цитотоксических Т-клеток [12, 14]. При выборе иммунотропных лекарственных средств следует отдавать предпочтение иммуномодуляторам, нормализующим активность иммунной системы, способным корректировать основные ее механизмы в зависимости от исходных значений, не проявляя при этом избыточного стимулирующего или супрессорного воздействия на иммунитет [6]. Одним из перспективных препаратов в лечении ИМП является пидотимод – синтетический пептидный иммуномодулятор. Пидотимод – высокоочищенная субстанция, воздействующая одновременно на несколько звеньев

иммунного ответа: активация фагоцитов, нейтрофилов, цитотоксической функции NK-клеток, стимуляция выработки Т и В-лимфоцитов, нормализация соотношения между Т-хелперами и Т-супрессорами, продукция лимфокинов (IL-2) и экспрессия специфических рецепторов лимфоцитами, образование антител (секреторного IgA), а также противовирусного цитокина – γ-интерферона [15, 16]. Препарат эффективен в острой фазе заболевания, в периоде реконвалесценции и между рецидивами заболеваний бактериальной или вирусной природы. Отсутствие лекарственного взаимодействия позволяет принимать пидотимод в составе комплексной терапии с антибиотиками, жаропонижающими и другими препаратами [17]. Препарат обладает хорошей биодоступностью при пероральном использовании, которая зависит от сопутствующего приема пищи, поэтому пидотимод следует принимать за 2 часа до или через 2 часа после еды [18]. С 1995 г. по настоящее время было проведено более 60 международных клинических исследований пидотимода. Препарат входит в официальный список иммуномодуляторов ВОЗ и уже более 30 лет активно используется в терапии и профилактике обострений инфекций дыхательных и мочевыводящих путей [19, 20]. Пидотимод усиливает клинический ответ на антибиотикотерапию и снижает риск развития антибиотикорезистентности, в связи с чем может использоваться в качестве адъюванта при антибиотикотерапии [21]. Важно отметить, что высокий профиль безопасности пидотимода сопоставим с плацебо [22]. Исходя из вышеизложенного, мы считали актуальным проведение клинического исследования эффективности и безопасности применения пидотимода в сочетании с антибактериальной терапией нифурателом при лечении обострений хронического рецидивирующего цистита у женщин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективная многоцентровая наблюдательная программа «ПИНЦЕТ» (PiNCET – Pidotimod Nifuratel Cystitis Efficient Therapy) была проведена в период с октября 2021 по апрель 2022 гг. в клинических центрах 19 городов Российской Федерации: Москва, Санкт-Петербург, Омск, Уфа, Екатеринбург, Челябинск, Новосибирск, Кунгур, Пермь, Волгоград, Ставрополь, Воронеж, Краснодар, Липецк, Самара, Ростов-на-Дону, Саратов, Симферополь, Казань.

Критериями включения являлись: женский пол, возраст от 25 до 45 лет на момент включения, наличие хронического рецидивирующего цистита в стадии обострения, решение врача о необходимости проведения медикаментозной терапии заболевания нифурателом и пидотимодом, подписание пациенткой информированного согласия на участие в наблюдательном исследовании. В исследование включались пациентки, обратив-



шиеся с жалобами на дизурию, учащенное мочеиспускание, urgentные позывы к мочеиспусканию в течение 2-х дней и более при отсутствии патологических выделений из влагалища (за исключением менструальных). В программу не включались пациентки, у которых присутствовал любой из нижеследующих «критериев не-включения»: 1) беременность; 2) лактация; 3) наличие жалоб на дискомфорт во влагалище или аномальные влагалищные выделения; 4) аллергические реакции к компонентам препарата в анамнезе; 5) одновременное применение другой иммунной терапии ИМП.

На визите скрининга проводился сбор социодемографических данных (возраст пациенток, рост, вес) и гинекологического анамнеза (число родов, наличие половой жизни в течение последнего года, наличие эпизода влагалищной инфекции (бактериального вагиноза, вагинита, кандидоза или инфекции, передаваемой половым путем (ИППП) за последний год, в том числе рецидивов), а также данных анамнеза заболевания (длительность, оценка факта наличия связи между появлением дизурии и половой жизнью, данные о предшествующей терапии заболевания за последний год с указанием использованных препаратов и анализом их клинической эффективности). Учитывались продолжительность безрецидивного промежутка и число рецидивов заболевания за последний год и полгода.

К факторам, которые позволяли определить случай в разряд «осложненных инфекций мочевыводящих путей», относились следующие: сахарный диабет, наблюдение онкологом в течение последнего года, факт приема в течение последнего года глюкокортикостероидов, цитостатиков, применение лучевой терапии, наличие аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (в том числе остаточная моча более 100 мл), необходимости проведения катетеризации/дренирования мочевого пузыря, реконструктивных операций на мочевыводящих путях или аномалий развития мочевой системы в анамнезе, эпизода острого пиелонефрита или почечной колики за предшествующий месяц, почечная недостаточность.

Диагноз хронического цистита в стадии обострения устанавливался на основании результатов клинического обследования и данных анамнеза. Врач оценивал выраженность клинической картины заболевания с помощью шкалы опросника симптомов острого цистита – Acute Cystitis Symptom Score (ACSS).

Скрининг проведен у 700 женщин, обратившихся к урологам поликлиник и амбулаторных диагностических центров с жалобами на дизурию. В исследование включена 501 пациентка, соответствующая описанным выше критериям включения и не-включения. Данным пациенткам по решению врача назначен курс терапии оригинальными препаратами – нифурателом (Макмирор®) в комбинации с пидотимодом (Имунорикс®),

дозировки и продолжительность приема которых соответствовали инструкциям по медицинскому применению. Нифурател назначался по 400 мг (2 таблетки) внутрь 3 раза/сут в течение 7 дней. Одновременно с нифурателом пациентки начинали прием пидотимода, который назначался по 800 мг (2 флакона) внутрь 2 раза/сут на протяжении 14 дней с последующим переходом на поддерживающий режим лечения 800 мг (2 флакона) внутрь один раз в сутки еще в течение 60 дней.

Все включенные в исследование пациентки в рамках наблюдательной программы осуществляли 5 визитов к врачу: первый вышеописанный визит включения с назначением терапии (визит 1, день 0) и четыре визита наблюдения через 14 (визит 2),  $30 \pm 7$  (визит 3),  $90 \pm 7$  (визит 4) и  $180 \pm 7$  (визит 5) дней от первого визита. На каждом визите наблюдения проводилась оценка клинической эффективности и безопасности терапии, включая заполнение пациентками опросника Acute Cystitis Symptom Score (ACSS), состоящего из 18 вопросов.

Первичной конечной точкой являлась оценка:

- доли пациенток с наличием симптомов рецидива хронического цистита к 1, 3 и 6 месяцу после назначения терапии.

Вторичной конечной точкой являлась оценка:

- скорости разрешения симптомов обострения хронического цистита к 14-му и 30-му дням терапии;
- динамики суммы баллов по шкале ACSS на 2–5 визитах;
- динамики количества эпизодов обострений заболевания после терапии в течение 6 месяцев;
- времени возникновения первого рецидива (длительность безрецидивного промежутка) на фоне проведенной терапии;
- частоты возникновения нежелательных явлений (НЯ) во время проведения наблюдательной программы, а также доли пациенток с необходимостью отмены терапии вследствие НЯ.

Клиническая эффективность терапии обострения хронического цистита в нашем исследовании оценивалась врачом исходя из следующих категорий: «полное выздоровление» – полное исчезновение клинических признаков и симптомов, «частичное выздоровление» – частичное исчезновение клинических признаков и симптомов, «неэффективность терапии» – неадекватный ответ на терапию, требующий назначения дополнительных антибактериальных средств. Клиническую эффективность лечения врач оценивал на визитах 2 и 3 (14 и 30-й дни наблюдения) в рамках комплексной оценки, включая данные опросника симптомов острого цистита. В случаях, когда было отмечено полное разрешение симптомов обострения заболевания, регистрировалось на какой день от начала терапии это произошло. Анализ частоты клинических

рецидивов проводился на 3–5 визитах, т.е. на  $30\pm 7$ ,  $90\pm 7$  (визит 4),  $180\pm 7$  (визит 5) день наблюдения соответственно. Если было зафиксировано развитие рецидива заболевания, то врач отмечал на какой день от начала терапии он возник и вычислял длительность безрецидивного промежутка (количество дней между полным разрешением на фоне терапии и рецидивом). На визитах 2–4 врач отмечал факт приема пациентом поддерживающего курса пидотимода и, по завершению лечения, указывал его продолжительность. На 2–5 визитах пациентки оценивали переносимость применяемой терапии как хорошую, удовлетворительную или неудовлетворительную. Также фиксировалась частота возникающих в ходе программы НЯ и случаи отмены препарата вследствие их возникновения.

В соответствии с дизайном программы для анализа демографических и иных характеристик исследуемой популяции, применялись методы описательной и сравнительной статистики с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Комбинированная терапия пидотимодом в сочетании с нифурателом на визите включения была назначена 501 пациентке. На втором визите (14 день) под наблюдением оставалось – 499 пациенток, на третьем (30 день) – 494, на четвертом (90 дней) – 457 и на заключительном пятом (180 дней) – 447 пациенток (89% от исходной выборки). Данные именно этих 447 пациенток были взяты за основу при проведении статистического анализа.

Средний возраст пациенток составлял  $34\pm 8$  лет, индекс массы тела ( $23\pm 3,54$ ) соответствовал норме. В среднем каждая пациентка имела одни роды. Регулярную половую жизнь в течение последнего года вели 85% (378 из 447) пациенток. Наличие эпизодов влагалищной инфекции (бактериального вагиноза, вагинита, кандидоза или ИППП) за последний год

отмечали 32,4% пациенток, среди них рецидивирующие вагинозы – 53,7% пациенток.

Длительность хронического цистита на момент первого визита составляла в среднем 4 года, при этом наличие связи между появлением симптомов цистита и половой жизнью отмечало 30% (134 из 447) женщин. В течение последнего года до включения в исследование пациенты получали фосфомицин в 43,2% (193 из 447) случаев с эффективностью в 77% (150 из 193), нитрофурантоин – в 8,5% (38 из 447) с эффективностью 71,1% (27 из 38), фуразидин – в 22,4% (100 из 447) случаев с эффективностью 77% (77 из 100). Согласно анамнестическим данным пациенток, после терапии фосфомицином рецидив возникал через  $2,6\pm 1,7$  месяцев, нитрофурантоином –  $2,7\pm 2,3$  месяца, фуразидином –  $2,7\pm 1,5$  месяца. Напомним, что основным критерием включения было наличие не менее 3 рецидивов цистита в год или не менее 2 эпизодов в течение полугодия. При этом в исследуемой выборке среднее число рецидивов за последние 6 месяцев до включения в исследование составляло  $2,5\pm 1,4$ . Безрецидивный промежуток составлял в среднем  $2,49\pm 1,43$  месяцев. Оценка этих исходных показателей была необходима для сопоставления с результатами наблюдения после терапии.

Согласно данным шкалы ACSS, исходный средний балл раздела типичных симптомов цистита составлял 10,3 из 18 возможных. Влияние симптомов на качество жизни пациента оценивалось 6,4 балла из 9 возможных по данным соответствующего домена вопросника ACSS.

Наличие хотя бы одного фактора, соответствующего осложненному течению заболевания, наблюдалось в 7,8% случаев (35 из 447 пациенток). У остальных 412 пациенток диагностирован хронический неосложненный цистит.

При оценке первичной конечной точки доля пациенток с наличием хотя бы одного обострения хронического цистита к 1-му, 3-му и 6-му месяцам после назначения терапии выглядели следующим образом: 2%, 9% и 13,9% соответственно. Таким образом, более 86% пациенток были избавлены от рецидивов в течение 6 месяцев наблюдения (рис. 1).

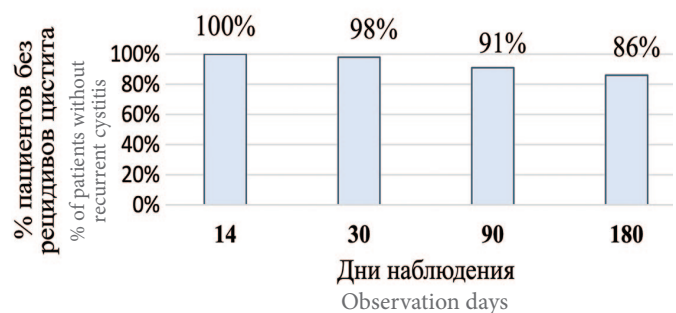


Рис. 1. Процент пациенток с безрецидивным течением хронического цистита с распределением по визитам  
Fig. 1. Percentage of patients with a non-recurrent course of chronic cystitis with distribution by visits

Анализ частоты клинических рецидивов цистита в течение 6 месяцев наблюдения в зависимости от наличия осложняющих течение заболевания факторов выявил, что в подгруппе неосложненного течения цистита (n=412) рецидивы встречались достоверно реже в сравнении с показателями подгруппы осложненного хронического цистита (n=35) (табл. 1).

Анализ исходов в подгруппе неосложненного цистита (n=412) показал сходие с общей выборкой результаты по первичной конечной точке – доля пациенток без рецидива к 1-му, 3-му и 6-му месяцам после назначения терапии наблюдения составляла 98% (403 из 412), 91% (376 из 412) и 87,1% (359 из 412). Вероятно, это обусловлено незначительным числом пациенток с осложненным циститом, вошедших в группу финального статистического анализа. Необходимо отметить, что все пациенты получили полный курс острой фазы (14 дней) и продолжали прием поддерживающего курса пидотимода в среднем 48±15 дней. При этом только 60% пациентов завершили полный курс поддерживающей фазы пидотимода (60 дней) (268/447).

Оценка вторичных конечных точек, в частности скорости разрешения симптомов обострения хронического цистита к 14-му и 30-му дням терапии, показала, что в группе неосложненного цистита на 14-й день полное выздоровление наблюдалось у 68% (305 из 447) пациентов, частичное – у 30% (137 из 447). Время разрешения клинической картины цистита для упомянутых выше 305 пациенток (оценивалось на Визите 2) составило в среднем 6,7 дней. К 30-му дню наблюдения (визит 3) отмечалась выраженная положительная динамика: полное выздоровление – у 87,5% (391 из 447) пациенток, частичное у 10% (45 из 447).

Динамика суммы баллов по шкале опросника ACSS на 14-й, 30-й, 90-й и 180-й день наблюдения показало достоверное улучшение всех показателей с сохранением результата в течение 6 месяцев во всей выборке (n=447) (рис. 2). Данные ответов на вопросы разделов ACSS на визитах 1, 2 и 3 представлены в таблице 2.

Сравнение числа эпизодов обострения заболевания до и после проведенной терапии течение 6 месяцев наблюдения показало достоверное снижение вероятности ИМП – примерно в 25 раз для общей выборки и пациенток с неосложненным циститом, для

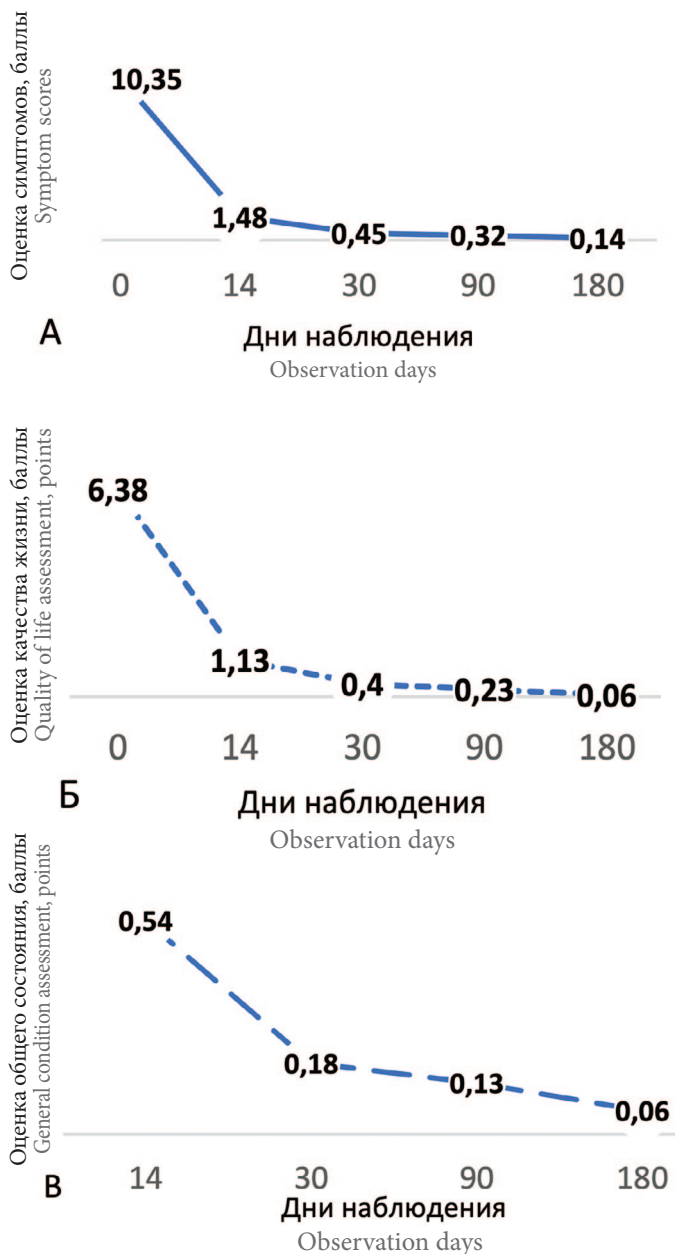


Рис. 2. Динамика показателей разделов опросника ACSS на фоне лечения. А. Динамика клинических симптомов цистита (суммарный средний балл раздела Typical), средний балл Б. Динамика качества жизни (суммарный средний балл раздела Quality of life), средний балл В. Динамика общего состояния пациенток (средний балл раздела Dynamics), средний балл Fig. 2. Dynamics of the indices of the ACSS sections during the treatment А. Dynamics of clinical symptoms of cystitis (total average score of the Typical section), average score Б. Dynamics of the quality of life (total average score of the Quality of life section), average score В. Dynamics of the general condition of patients (average score of the Dynamics section), average score

Таблица 1. Процент пациенток с рецидивом хронического цистита за 6 месяцев после назначения лечения в зависимости от наличия факторов, осложняющих течение заболевания Table 1. Percentage of patients with chronic cystitis recurrence within 6 months after the treatment appointment, depending on the factors complicating the course of the disease

Показатель Index	Категории Categories	Неосложненный хронический цистит Uncomplicated chronic cystitis	Осложненный хронический цистит Complicated chronic cystitis	p-value
Наличие рецидива за 6 месяцев наблюдения Presence of recurrence within 6 months of follow-up	Нет No	359 (87,1%)	26 (74,3%)	0,021
	Есть Yes	53 (12,9%)	9 (25,7%)	



пациенток с осложненным циститом – в 9,6 раз (табл. 3). Примечательно, что среди пациенток с возникшим после лечения рецидивом хронического цистита (62 из 447) только у 1 пациентки (1,6%) отмечено 2 обострения за 6 месяцев наблюдения.

Оценка времени возникновения первого рецидива на фоне проведенной терапии (так называемого безрецидивного промежутка) проводилась только среди пациенток с рецидивами (n=62 из 447). Из этой

выборки данные по времени возникновения рецидивов были доступны у 40 пациенток (среди них 32 женщины с неосложненным циститом и 8 – с осложненным).

По данным, представленным в таблице 4, очевидна тенденция к удлинению безрецидивного промежутка после проведенной терапии. Различия оказались статистически не достоверным при анализе в общей выборке и в подгруппе неосложненных циститов. При

Таблица 2. Данные ACSS на визитах «включения» и наблюдения  
Table 2. ACSS data from the «inclusion» and follow-up visits

Показатели ACSS, средние значения ACSS scores, mean values	День 0 (Визит1) Day 0 (Visit 1)	День 14 (Визит 2) Day 14 (Visit 2)	День 30 (Визит3) Day 30 (Visit 3)
<b>Раздел типичные симптомы, средний балл (min – 0, max – 3) Section typical symptoms, average score (min – 0, max – 3)</b>			
Q1 Учащенное мочеиспускание малыми объемами мочи Q1 Frequent urination with small volumes of urine	2,35	0,51	0,2
Q2 Срочные позывы к мочеиспусканию Q2 Urgent urge to urinate	1,79	0,36	0,14
Q3 Боль/жжение при мочеиспускании Q3 Pain/burning during urination	2,21	0,3	0,1
Q4 Чувство неполного опорожнения МП Q4 Feeling of incomplete emptying of the bladder	1,88	0,36	0,1
Q5 Боль или дискомфорт внизу живота Q5 Pain or discomfort in the lower abdomen	1,90	0,28	0,09
Q6 Наличие крови в моче Q6 Presence of blood in urine	0,60	0,07	0,03
<b>Раздел качества жизни, средний балл (min – 0, max – 3) Quality of life section, average score (min – 0, max – 3)</b>			
Q11 Выраженность чувства дискомфорта Q11 Severity of discomfort	2,45	0,57	0,25
Q12 Симптомы мешали повседневной активности Q12 Symptoms interfere with daily activities	2,34	0,45	0,2
Q13 Симптомы мешали общественной активности Q13 Symptoms interfered with social activities	2,36	0,5	0,18

Таблица 3. Количество эпизодов обострения цистита на одного пациента в течение 6 месяцев, предшествующих включению в исследование, и на протяжении периода наблюдения после начала терапии

Table 3. The number of episodes of exacerbation of cystitis per one patient during the 6 months before inclusive in the study and during the follow-up period after the start of therapy

Группа пациентов Group of patients	Число обострений цистита на 1 пациента The number of exacerbations of cystitis for 1 patient		
	В течение 6 месяцев наблюдения до терапии Within 6 months before therapy	К 3 месяцу после начала лечения By 3 months after starting treatment	К 6 месяцу после начала лечения By 6 months after starting treatment
Вся выборка (n=447) All patients (n=447)	2,5	0,06*	0,1*
Группа пациентов с неосложненным циститом (n=412) Group of patients with uncomplicated cystitis (n=412)	2,6	0,07*	0,1*
Группа пациентов с осложненным циститом (n=35) Group of patients with complicated cystitis (n=35)	2,6	0,06	0,27

Примечание: \*p-value<0,05 при сравнении результатов с исходными значениями  
Note: \*p-value<0.05 when comparing results with baseline values

этом числовые различия сравниваемых показателей остаются заметными. Такой статистический результат, вероятно, обусловлен малым число рецидивов в подгруппе пациенток с сложным течением заболевания.

В среднем, в 95% случаев отмечалась хорошая переносимость проведенной терапии на каждом визите наблюдения (2–4 визиты) (рис. 3). НЯ наблюдались в 6,7% случаев (30 из 447), и только у 2 пациентов потребовалась временная отмена терапии на 14-й и 30-й дни наблюдения в связи с обострением хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

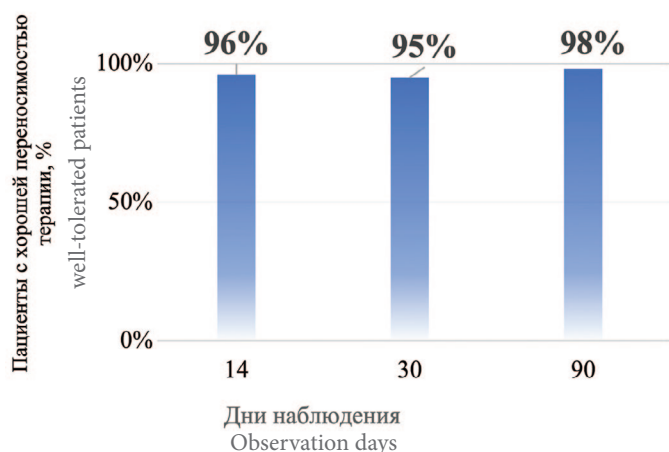


Рис. 3. Доля пациентов с хорошей переносимостью терапии в течение 3 месяцев наблюдения после терапии  
Fig. 3 Proportion of patients with good tolerance to therapy during 3 months of follow-up after therapy

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование является первым масштабным опытом сочетанного назначения пидотимода (Имунорикс®) и нифуратела (Макмирор®) для лечения инфекций нижних мочевых путей, поэтому в обсуждении нам придется апеллировать к литературным ссылкам, описывающим раздельное использование этих препаратов или

содержащим отчеты об их назначении в других комбинациях.

Нифурател – химиотерапевтический препарат из группы нитрофуранов, обладающий активностью в отношении целого ряда возбудителей (аэробных и анаэробных бактерий, грибов, простейших), в том числе в отношении *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus mirabilis* и других микроорганизмов, которые являются наиболее частыми возбудителями ИМП [23]. Нифурател отнесен Федеральными клиническими рекомендациями «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» 2022 г. к препаратам, которые могут применяться в лечении острых неосложненных циститов, а также для профилактики посткоитального цистита [24].

Нифурател обладает высокой эффективностью и низкой токсичностью, что обуславливает широкий спектр его клинического применения. R.N. Gruneberg в своем исследовании сравнивал бактериологические параметры нифуратела с нитрофурантоином в отношении 409 уропатогенов [25]. Минимально ингибирующие концентрации у нифуратела были ниже, чем у нитрофурантоина.

Важным свойством нифуратела является его активность в отношении возбудителей вагинальных инфекций, в том числе бактериального вагиноза, которые являются фактором риска развития обострения хронического цистита [8, 26].

Добавление к антибактериальным препаратам лекарственных средств с иммуномодулирующими свойствами является стандартной практикой на протяжении последних 15 лет. Пидотимод имеет более чем 30-летний опыт использования в лечении респираторных инфекций у детей и взрослых, в то время как публикаций о применении препарата в урологической практике встречается значительно меньше, что послужило поводом к проведению представленной выше работы. ■

Таблица 4. Длительность безрецидивного периода у пациенток с рецидивами хронического цистита до и после включения в исследование

Table 4. Duration of the relapse-free period in patients with relapses of chronic cystitis before and after inclusion in the study

Группа пациентов Group of patients	Средняя длительность безрецидивного периода до терапии пидотимод + нифурател, месяцы (M ± SD) Mean relapse-free period before pidotimod + nifuratel therapy, months (M ± SD)	Средняя длительность безрецидивного периода до терапии пидотимод + нифурател, месяцы (M ± SD) Mean relapse-free period before pidotimod + nifuratel therapy, months (M ± SD)	p-value
Пациенты с рецидивами из всей выборки (n=40) Relaps patients from all patients (n=40)	2,49 ± 1,43	3,18 ± 1,79	0,055
Пациенты из группы с неосложненными циститами (n=32) Patients with uncomplicated cystitis(n=32)	2,50 ± 1,44	2,92 ± 1,71	0,225

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение  
Note: M – the average value, SD the standard deviation

В ходе похожего по дизайну с настоящей работой исследования оценивалась эффективность пидотимода в профилактике рецидивов хронической мочевого инфекции у детей на протяжении 6 месяцев наблюдения. Результаты показали, что в группе пациентов, получавших пидотимод в сочетании с антибактериальной терапией, рецидивы инфекций мочевого системы отсутствовали, в то время как в группе сравнения (монотерапия антибиотиками без иммуномодуляции) примерно в 30% случаев были отмечены обострения мочевого инфекции [27]. Эти данные полностью коррелируют с полученными нами результатами. Авторы описали снижение частоты эпизодов пиелонефрита в течение 6 месяцев в сравнении с исходными данными и группой контроля ( $p < 0,01$ ), сокращение длительности рецидивов (5,6 против 9,9 дней) и длительности применения антибактериальных средств для их купирования (10,6 против 14,7 дней) в сравнении с группой контроля ( $p < 0,01$ ). Также было отмечено увеличению безрецидивного промежутка (4,2 мес. против 2,6 мес.). В лабораторных показателях было зафиксировано снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-8) и нормализация гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, что косвенно свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса в паренхиме почек. За счет использования пидотимода удалось обеспечить стимуляцию клеточного иммунитета – отмечено достоверное снижение содержания IL-10 с тенденцией к повышению интерферона  $\gamma$  (ИФН  $\gamma$ ), значительное нарастание соотношения ИФН  $\gamma$ /IL-10 [27].

Аналогичные закономерности описаны в статье E. Clemente и соавт. Кроме снижения риска рецидивов ИМП на 69% у пациентов, получавших пидотимод, исследователи зафиксировали более быстрое исчезновение симптомов заболевания – 9,6 дней на фоне комбинированного лечения против 12,3 дней в группе стандартной антибактериальной терапии. На фоне иммуномодулирующей терапии продолжительность курса приема антибактериальных препаратов оказалась короче – 6,9 против 8,3 дней. При этом достигнутый терапевтический и симптоматический эффекты оказались тождественными. Серьезных побочных эффектов в ходе исследования не наблюдалось. Легкие реакции (4 эпизода тошноты/рвоты, 1 эритема) зафиксированы у 5 пациентов (2 пидотимода, 3 плацебо), и, по мнению авторов статьи, были связаны с сопутствующей антибактериальной терапией [28].

В проспективном наблюдательном исследовании А.В. Ануфриевой и соавт. сочетанное применение пидотимода с антибиотиком у детей при обострении хронического пиелонефрита сопровождалось более быстрым купированием основных симптомов заболевания в сравнении со стандартной терапией. Анализ лабораторных показателей иммунного ответа свиде-

тельствовал о нормализации показателей. На фоне применения пидотимода зафиксировано снижение уровня IL-17 в моче в 3 раза, а иммуноглобулин А (sIgA) повысился в 16,9 раза, отмечено снижение активности щелочной фосфатазы лейкоцитов и уменьшение интенсивности свободнорадикального окисления на системном уровне [29].

Попытки применения других иммуномодуляторов для профилактики рецидивов хронической инфекции МВП не всегда были столь успешными. Так, A. Hattner и соавт. опубликовали данные об опыте применения вакцины, приготовленной из 4 серотипов ExPEC4V *E. coli*. С 20 января 2014 г. по 27 августа 2014 г. 93 женщины получали целевую дозу ExPEC4V, а 95 – получали плацебо. Вакцина хорошо переносилась: серьезных нежелательных явлений, связанных с вакциной, не было. Были получены значимые колебания иммуноглобулина G (IgG) для всех серотипов: на 30-й день по сравнению с исходными титрами конъюгатов антигенов полисахаридов *E. coli* O1A повысились в 4,6 раза, титры O2 – в 9,4 раза, O6A – в 4,9 раза и O25B – в 5,9 раз выше (суммарный  $p < 0,0001$ ). Иммунный ответ сохранялся через 270 дней. Лизинговая активность опсонофагоцитов показала функциональность антител, но при этом снижение заболеваемости ИМП в группе иммунотерапии по сравнению с плацебо-группой зафиксировано не было ( $p = 0,522$ ) [30].

В другом исследовании описан опыт использования препарата OM-89S (лиофилизированный лизат *E. coli*), полученного с использованием модифицированного литического процесса, в рамках рандомизированного двойного слепого исследования с участием 451 женщины с рецидивирующими неосложненными ИМП. Препарат назначали курсом на 3 месяца с последующим 3-месячным наблюдением. Больным контрольной группы назначалось плацебо. В следующей фазе исследования лиофилизированный лизат *E. coli* назначался тремя последовательными месячными курсами, состоявшими из 10 дней активной терапии и последующими 20 днями приема плацебо. Группой сравнения для второй фазы исследования послужили пациенты, получавшие 50 мг нитрофурантоина ежедневно в течение 30 дней с последующим 3-месячным наблюдением. В обеих фазах исследования достоверных различий в полученных результатах между сравниваемыми группами не выявлено [31].

Следует отметить публикации о положительном опыте иммуноактивной профилактики ИМП с применением перорального бактериального лизата OM-89. В ходе 6-месячного проспективного обсервационного исследования, проведенного в семи странах (Египет, Германия, Ливан, Перу, Польша, Португалия и Швейцария) в 2005–2006 гг., из 575 участников 5% не получали профилактики, в то время как остальные (95%)



получали ОМ-89 (QD в течение 90 дней), после чего следовал 3-месячный период без лечения. Оценка настроения с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HAD) показала, что у 32%, 28% и 2% пациентов в начале исследования наблюдалась легкая, умеренная и тяжелая степень депрессии соответственно. После 6-месячной профилактики отмечено снижение общего балла HAD на 32%. Число рецидивов ИМП сократилось на 59%, что было статистически значимым ( $p \leq 0,0001$ ). Примечательно, что полученные нами данные демонстрируют большую эффективность пидотимода по этому показателю, хотя разница в дизайне исследований не позволяет проводить прямых сравнений [32].

Складывается впечатление, что синтетические иммуномодуляторы, к которым относится пидотимод, могут иметь хорошие перспективы в лечении рецидивирующей ИМП. Демонстрируемая клиническая результативность пидотимода объясняется его мультинаправленным механизмом действия. Препарат, модулируя активность врожденных и адаптивных компонентов иммунитета на разных этапах, позволяет обеспечить полноценную иммунную защиту организма от инфекционных агентов.

Полученные нами данные являются основанием для дальнейших исследований клинико-лабораторной эффективности применения пидотимода на фоне антибактериальной терапии нифурателом у пациентов с хроническими рецидивирующими ИМП.

## ВЫВОДЫ

По итогам полученных результатов исследования, можно сделать следующее заключение.

1. Применение пидотимода на фоне антибактериальной терапии нифурателом позволяет достичь ремиссии хронического цистита у женщин в течение 6 месяцев наблюдения в 86% случаев: у пациенток с осложненным хроническим циститом – в 74,3%; у пациенток с неосложненным циститом – в 87,1%.

2. У пациенток с неосложненным хроническим циститом полное разрешение симптомов заболевания отмечено в среднем на 7-й день терапии.

3. На фоне терапии получено достоверное улучшение клинических симптомов цистита, а также качества жизни с сохранением результатов в течение 6 месяцев наблюдения.

4. Отмечено достоверное снижение числа рецидивов хронического цистита после терапии при наблюдении в течение 6 месяцев.

5. Наблюдается устойчивая тенденция к удлинению безрецидивного промежутка после терапии в сравнении с исходными данными при наблюдении в течение 6 месяцев.

6. Хорошая переносимость терапии зафиксирована у 95% пациентов на протяжении всего курса лечения.

Достигнутые в исследовании показатели позволяют рекомендовать описанную схему назначения этих препаратов к практическому использованию для лечения и профилактики хронической рецидивирующей ИМП у женщин. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лоран О.Б., Петров С.Б., Синякова Л.А., Перепанова Т.С. Эффективность применения фосфомицина трометамола (Монурала 3 г) в лечении больных хроническим рецидивирующим циститом. *Эффективная фармакотерапия* 2008;20(4):14–6. URL: <https://umedp.ru/upload/iblock/970/monural.pdf>. [Loran O.B., Petrov S.B., Sinyakova L.A., Perepanova T.S. The efficacy of fosfomycin trometamol (Monural 3 g) in the treatment of patients with chronic recurrent cystitis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2008;20(4):14–6. URL: <https://umedp.ru/upload/iblock/970/monural.pdf>. (In Russian)].
2. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health* 1990;80(3):331–3. <https://doi.org/10.2105/ajph.80.3.331>.
3. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11(3):551–81. [https://doi.org/10.1016/s0891-5520\(05\)70373-1](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70373-1).
4. Wagenlehner F, Wullt B, Ballarini S, Zingg D, Naber KG. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient webbased study (GESPRIT). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2018;18(1):107–17. <https://doi.org/10.1080/14737167.2017.1359543>.
5. Naber KG, Tirán-Saucedo J, Wagenlehner FME, RECAP group. Psychosocial burden of recurrent uncomplicated urinary tract infections. *GMS Infect Dis* 2022;10:Doc01. <https://doi.org/10.3205/id000078>.
6. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010;7(12):653–60. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.190>.
7. 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>.
8. Перепанова Т.С., Синякова Л.А., Локшин К.Л. Клинические рекомендации. Цистит у женщин. 2021;35 с. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/14\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/14_2). [Perepanova

- T.S., Sinyakova L.A., Lokshin K.L. Clinical guidelines. *Cystitis in women* 2021. 35 p. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/14\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/14_2). (In Russian)].
9. Лоран О.Б., Пушкар Д.Ю., Аль-Шукри С.Х., Зайцев А.В., Хаитов М.Р. Совет экспертов «Иммунитет мочевых путей в контексте хронических инфекций». Как повысить эффективность лечения? *РМЖ. Медицинское обозрение* 2021;5(3):134–6. [Loran O.B., Pushkar D.Yu., Al-Shukri S.Kh., Zaitsev A.V., Khaitov M.R. Expert council «Urinary tract immunity in the scope of chronic infections». How to improve the treatment efficacy? *RMZH. Meditsinskoye obozreniye = RMJ. Russian Medical Inquiry* 2021;5(3):134–6. (In Russian)]. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-3-137-144>.
10. Касян В.Н., Зайцев А.В., Перепанова Т.С., Пивазян Л.Г., Григорян Б.Л., Куприянов Ю.А. и др. Систематический обзор эффективности и безопасности нифуратела для пациентов с инфекцией нижних мочевыводящих путей. *Акушерство и Гинекология* 2021;(6):168–76. [Kasyan V.N., Zaitsev A.V., Perepanova T.S., Pivazyan L.G., Grigoryan B.L., Kupriyanov Yu.A. et al. Systematic review of the efficacy and safety of nifuratel for patients with lower urinary tract infection. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2021;(6):168–76. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.6.168-176>.
11. Ибишев Х.С. Современный взгляд на лечение и профилактику рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. *Эффективная фармакотерапия. Урология и Нефрология* 2015;(26):28–31. URL: <https://umedp.ru/upload/iblock/ccd/viferon.pdf>. [Ibisev Kh.S. A modern view on the treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infection. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i Nefrologiya = Effective pharmacotherapy. Urology and Nephrology* 2015;(26):28–31. URL: <https://umedp.ru/upload/iblock/ccd/viferon.pdf>. (In Russian)].
12. Condrón C, Toomey D, Casey RG, Shaffii M, Creagh T, Bouchier-Hayes D. Neutrophil bactericidal function is defective in patients with recurrent urinary tract infections. *Urol Res* 2003;31(5):329–34; <https://doi.org/10.1007/s00240-003-0344-z>.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

13. Suman E, Gopalkrishna Bhat K, Hegde BM. Bacterial adherence and immune response in recurrent urinary tract infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;75(3):263–8. [https://doi.org/10.1016/s0020-7292\(01\)00480-5](https://doi.org/10.1016/s0020-7292(01)00480-5).
14. Hopkins WJ, James LJ, Balish E, Uehling DT. Congenital immunodeficiencies in mice increase susceptibility to urinary tract infection. *J Urol* 1993;149(4):922–5. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36260-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36260-2).
15. Coppi G, Manzandro S. Experimental immunological screening tests on pidotimod. *Arzneimittelforschung* 1994;44(12A):1411–6.
16. Taramelli D, Malabarba MG, Basilio N, Sala G, Mattina R, Cocuzza C. Effects of Pidotimod on macrophage functions in methylprednisolone treated mice. *Arzneimittelforschung* 1994;44(12A):1425–30.
17. Passali D, Calearo C, Conticello S. Pidotimod in the management of recurrent pharyngotonsillar infections in childhood. *Arzneimittelforschung* 1994;44(12A):1511–6.
18. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имунорикс®, раствор для приема внутрь, рег.уд. № ЛСР-005105/07. URL: <https://imunorix.ru/instrukciya>. [Instructions for the medical use of the drug Imunorix®, oral solution, reg. certificate № LSR-005105/07. URL: <https://imunorix.ru/instrukciya>. (In Russian)].
19. Караулов А.В. Препарат пидотимод — новое эффективное средство в иммунопрофилактике и иммунотерапии респираторных инфекций у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2008;7(1):96–100. URL: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1347/0>. [Karaulov A. Pidotimod is a new efficient product in immunological prophylaxis and immunological therapy of respiratory infections in children. *Voprosy Sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics* 2008;7(1):96–100. URL: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1347/0>. (In Russian)].
20. Niu H, Wang R, Jia YT, Cai Y. Pidotimod, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol* 2019;(67):35–45. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.11.043>.
21. Ferrario BE, Garuti S, Braidò F, Canonica GW. Pidotimod: the state of art. *Clin Mol Allergy* 2015;13(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12948-015-0012-1>.
22. Careddu P, Mei V, Venturoli V, Corsini A. Pidotimod in the treatment of recurrent respiratory infections in pediatric patients. *Arzneimittelforschung* 1994;44(12A):1485–9.
23. Перепанова Т.С. Нитрофураны в урологической практике: все ли они одинаковые. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(3):91–100. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nitrofurany-v-urologicheskoy-praktike-vse-li-oni-odinakovye-i-pochemu-my-vozvrashaemysya-k-nim-segodnya/viewer>. [Perepanova T.S. Nitrofurans in the urological practice: are they all the same and why are we getting back to them today. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018;(3):91–100. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nitrofurany-v-urologicheskoy-praktike-vse-li-oni-odinakovye-i-pochemu-my-vozvrashaemysya-k-nim-segodnya/viewer>. (In Russian)].
24. Перепанова Т.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. ИД «УроМедиа», М., 2022. 126 с. [Perepanova T.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines. Publishing house «UroMedia», M., 2022. 126 p. (In Russian)].
25. Gruneberg RN. The use of nitrofurans in the treatment of urinary tract infections with some observations on the in vitro properties of nifuratel. In: F. Gasparri, G. Gargani, P. Periti. Diagnosis and Chemotherapy of urogenital infections. *Edizioni Medicina P. Periti*, Firenze, Italy 1972;109–12.
26. Gilbert NM, O'Brien VP, Lewis AL. Transient microbiota exposures activate dormant *Escherichia coli* infection in the bladder and drive severe outcomes of recurrent disease. *PLoS Pathog* 2017;13(3). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006238>.
27. Кириллов В.И., Зайцева О.В., Богданова Н.А. Эффективность иммунокоррекции с помощью синтетического дипептида при пиелонефрите у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2013;12(1):24–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-immunokorrekcii-s-pomoschyu-sinteticheskogo-dipeptida-pri-pielonefrite-u-detey/viewer>. [Kirillov V.I., Zaitseva O.V., Bogdanova N.A. Efficacy of immunocorrective treatment with synthetic dipeptide in children with pyelonephritis. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics* 2013;12(1):24–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-immunokorrekcii-s-pomoschyu-sinteticheskogo-dipeptida-pri-pielonefrite-u-detey/viewer>. (In Russian)].
28. Clemente E, Solli R, Mei V, Cera R, Caramia G, Carnelli V, et al. Therapeutic efficacy and safety of pidotimod in the treatment of urinary tract infections in children. *Arzneimittelforschung* 1994;44(12A):1490–4.
29. Ануфриева А.В., Евсеева Г.П., Лебедько О.А., Ефименко М.В., Козлов В.К. Применение иммуномодулятора пидотимода в комплексной терапии хронического пиелонефрита у детей. *Дальневосточный медицинский журнал* 2014;(3):54–8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-immunomodulyatora-pidotimoda-v-kompleksnoy-terapii-hronicheskogo-pielonefrita-u-detey/viewer>. [Anufrieva A.V., Evseeva G.P., Lebed'ko O.A., Efimenko M.V., Kozlov V.K. Application of immunomodulator pidotimod in a complex therapy of chronic pyelonephritis in children. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal = Far East Medical Journal* 2014;(3):54–8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-immunomodulyatora-pidotimoda-v-kompleksnoy-terapii-hronicheskogo-pielonefrita-u-detey/viewer>. (In Russian)].
30. Huttner A, Hatz C, van den Dobbelen G, Abbanat D, Hornacek A, Frölich R, et al. Safety, immunogenicity, and preliminary clinical efficacy of a vaccine against extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in women with a history of recurrent urinary tract infection: a randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1b trial. *Lancet Infect Dis* 2017;17(5):528–37. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30108-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30108-1).
31. Wagenlehner FM, Ballarini S, Pilatz A, Weidner W, Lehr L, Naber KG. A randomized, double-blind, parallel-group, multicenter clinical study of *escherichia coli*-lyophilized lysate for the prophylaxis of recurrent uncomplicated urinary tract infections. *Urol Int* 2015;95(2):167–76. <https://doi.org/10.1159/000371894>.
32. Renard J, Ballarini S, Mascarenhas T, Zahran M, Quimper E, Choucar J, et al. Recurrent lower urinary tract infections have a detrimental effect on patient quality of life: a prospective, observational study. *Infect Dis Ther* 2014;4(1):125–35. <https://doi.org/10.1007/s40121-014-0054-6>.

## Сведения об авторах:

Раснер П.И. – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по урологии, руководитель клиники урологии АО МЦ «К+31»; Москва, Россия; RINIC AuthorID 196152; <https://orcid.org/0000-0001-8383-3507>

Шульженко А.Е. – д.м.н., профессор, руководитель отделения «Аллергология и иммунотерапия» ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Москва, Россия; RINIC AuthorID 484488

Серегин А.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Москва, Россия

## Вклад авторов:

Раснер П.И. – написание и редактирование статьи, 40%  
Шульженко А.Е. – написание и редактирование статьи, 30%  
Серегин А.А. – редактирование статьи, 30%

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

**Финансирование:** Статья подготовлена без финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 14.04.23

**Результаты рецензирования:** 17.05.23

**Исправления получены:** 19.05.23

**Принята к публикации:** 29.05.23

## Information about authors:

Rasner P.I. – Dr. Sci., professor, Deputy Chief Physician for Urology, Head of Urology Clinic, JSC Medical Center «K+31»; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 196152; <https://orcid.org/0000-0001-8383-3507>

Shulzhenko A.E. – Dr. Sci., professor, Head of the Department of Allergology and Immunotherapy, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 484488

Seregin A.A. – Ph.D., Associate Professor, Department of Urology and Surgical andrology Russian Medical Academy of Continuing Education vocational education of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia

## Authors' contributions:

Rasner P.I. – writing and editing the text of the article, 40%  
Shulzhenko A.E. – writing and editing the text of the article, 30%  
Seregin A.A. – article editing, 30%

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

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

**Received:** 14.04.23

**Peer review:** 17.05.23

**Corrections received:** 19.05.23

**Accepted for publication:** 29.05.23

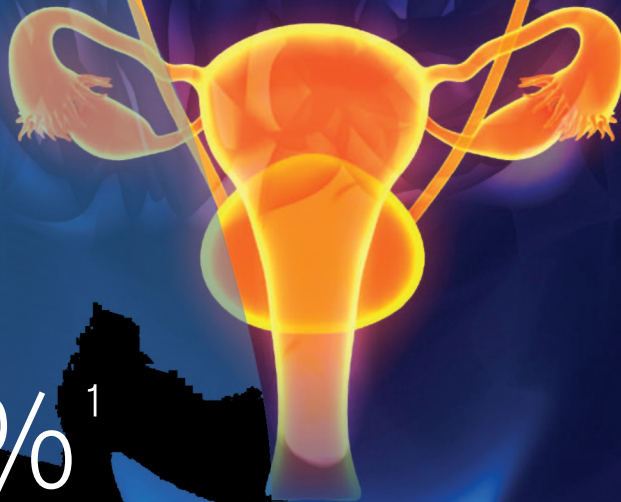
# ИМУНОРИКС®

Пидотимод 400 мг

## Снижает рецидивы ИМП\* на 69%<sup>1</sup>

Оригинальный итальянский иммуномодулятор,  
применяется в Европе с 1995 года<sup>2</sup>

IMUNORIX.RU



### ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 3 ЛЕТ<sup>3</sup>



**Усиливает клинический** ответ на антибактериальную терапию<sup>1,4</sup>



**Защита 3 в 1:** против вирусов, грибов и бактерий<sup>5</sup>



**29 рандомизированных контролируемых исследований**  
у 4344 пациентов<sup>6</sup>

\*ИМП – инфекции мочевыводящих путей

**1.** Clemente E, Solli R, Mei V, et al. Therapeutic Efficacy and Safety of Pidotimod in the Treatment of Urinary Tract Infections in Children. *Arzneimittelforschung*. 1994; 44(12A): 1490–1494. **2.** Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Аль-Шукри С.Х. и др. Совет экспертов «Иммунитет мочевых путей в контексте хронических инфекций». Как повысить эффективность лечения? РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(3):134–136. **3.** Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Иммунорикс®, раствор для приема внутрь, рег. уд. ЛСР-005105/07. **4.** Карамия Дж., Клементе Е., Соли Р., Май В., Кера Р., Карнелли В., Вентурони В., Корзини А. Эффективность и безопасность препарата пидотимод при лечении рецидивирующих респираторных инфекций у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2008; 2: 72–76. **5.** Ferrario BE, Garuti S, Braido F, Canonica GW. Pidotimod: the state of art. *Clin Mol Allergy*. 2015;13(1):8. **6.** Hui N, Rui Wang, Yu-ting Jia, Yun Cai. Pidotimod, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Immunopharmacology*. 67; (2019): 35–45.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Рег. уд. ЛСР-005105/07.

ИМУ-01.23-№1





<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-152-159>

# Среднеуретральный синтетический слинг с возможностью ранней мобилизации в лечении недержания мочи при напряжении у женщин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Н.Д. Кубин<sup>1</sup>, И.А. Лабетов<sup>1</sup>, Г.В. Ковалев<sup>1</sup>, А.С. Шульгин<sup>1</sup>, А.В. Нуриев<sup>2</sup>, Д.Д. Шкарупа<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника Высших Медицинских технологий СПбГУ, 154, наб. реки Фонтанки, Санкт-Петербург, 190005, Россия

<sup>2</sup> ГАУЗ Областная клиническая больница №3; 287, просп. Победы, Челябинск, 454021, Россия

**Контакт:** Лабетов Иван Антонович, [ivanlabetov@gmail.com](mailto:ivanlabetov@gmail.com)

## Аннотация:

**Введение.** Наиболее широко распространенным способом лечения стрессового недержания мочи (СНМ) в настоящее время считается применение среднеуретральных синтетических слингов. Наиболее сложным в существующих подходах является достижение оптимального натяжения протеза, от которого напрямую зависит результат лечения. Для решения этой проблемы были созданы слинговые системы с возможностью регулировки натяжения в раннем послеоперационном периоде. Сравнительное исследование эффективности и безопасности такой системы и слинга без возможности регулировки представляется актуальной задачей.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 320 пациенток со средним возрастом  $55,2 \pm 11,2$  лет с подтвержденным диагнозом СНМ. Пациентки случайным образом были распределены на две группы: в первой группе была произведена установка синтетического субуретрального слинга по стандартной методике (ТОТ), второй группе – субуретрального слинга с возможностью ранней мобилизации (ТТТ). Всем пациенткам выполняли стресс-тест, урофлоуметрию и ультразвуковое исследование (УЗИ) с определением объема остаточной мочи. Для оценки субъективных проявлений пациентками заполнялись опросники UDI-6 (Urinary Distress Inventory Short Form 6), ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form), PISQ-12 (Pelvic Organ Prolapse Incontinence Sexual Questionnaire 12).

**Результаты.** Усиление натяжения протеза во второй группе понадобилось 28% пациенткам. Благодаря возможности усиления натяжения слинга в раннем послеоперационном периоде, на этапе отсроченного наблюдения в 36 месяцев операция была неэффективна лишь у 11% женщин в группе ТТТ и у 32% пациенток в группе ТОТ,  $p < 0,001$ . Ослабление натяжения петли потребовалось каждой четвертой больной из группы ТТТ. Признаки обструктивного мочеиспускания на этапе в 36 месяцев сохранялись у 13 больных в группе ТОТ и полностью отсутствовали в группе ТТТ. Субъективная удовлетворенность лечением была выше в группе ТТТ и составила 82%.

**Заключение.** Синтетический среднеуретральный слинг с возможностью ранней мобилизации превосходит классический слинг без возможности регулировки в долгосрочной эффективности и безопасности.

**Ключевые слова:** субуретральный слинг; недержание мочи при напряжении; стрессовое недержание мочи; ургинекология; регулируемый слинг.

**Для цитирования:** Кубин Н.Д., Лабетов И.А., Ковалев Г.В., Шульгин А.С., Нуриев А.В., Шкарупа Д.Д. Среднеуретральный синтетический слинг с возможностью ранней мобилизации в лечении недержания мочи при напряжении у женщин. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):152-159; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-152-159>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-152-159>

# Midurethral synthetic tuneable tension tape in treatment of stress urinary incontinence in women

CLINICAL STUDY

**N.D. Kubin<sup>1</sup>, I.A. Labetov<sup>1</sup>, G.V. Kovalev<sup>1</sup>, A.S. Shulgin<sup>1</sup>, A.V. Nuriev<sup>2</sup>, D.D. Shkarupa<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State University Hospital (SPSU); 154, Fontanka river embankment, Saint-Petersburg, 190005, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital №3; 287, Pobedy prospect, Chelyabinsk, 454021, Russia

**Contacts:** Ivan A. Labetov, [ivanlabetov@gmail.com](mailto:ivanlabetov@gmail.com)

## Summary:

**Introduction.** The use of midurethral synthetic slings is currently considered to be the most widespread treatment option for stress urinary incontinence (SUI). The most difficult in the existing approaches is to achieve the optimal tension of the sling, on which the result of treatment directly depends. To solve this problem, sling systems with the possibility of tension adjustment in the early postoperative period were created. A comparative study of the effectiveness and safety of such a system and a sling without the possibility of adjustment seems to be a relevant task.

**Materials and Methods.** The study involved 320 female patients with a mean age of  $55.2 \pm 11.2$  years and a confirmed diagnosis of SUI. The patients were allocated into two groups: the first group underwent a synthetic suburethral sling by the standard technique (TOT); the second group received a suburethral sling with early mobilization (TTT). All patients underwent stress test, uroflowmetry and ultrasound investigation to determine the volume of residual urine. UDI-6, ICIQ-SF, PISQ-12 questionnaires were filled out to assess subjective efficiency.

**Results.** In the second group, 28% of the patients needed to increase the tension of the prosthesis. Due to the possibility of tightening the sling in the early postoperative period, the operation was ineffective at the delayed follow-up stage at 36 months only in 11% of the women in the TTT group and in 32% of the patients in the LTT group,  $p < 0.001$ . Loosening the sling tension was required in every fourth patient in the TTT group. Signs of obstructive urination at the stage of 36 months persisted in 13 patients in the TOT group and were completely absent in the TTT group. Subjective satisfaction with treatment was higher in the TTT group and amounted to 82%.

**Conclusion.** A synthetic mid-urethral tuneable tension tape is superior to a classic sling without adjustment capability in long-term efficacy and safety.

**Key words:** suburethral sling; tension urinary incontinence; stress urinary incontinence; urogynecology; adjustable sling.

**For citation:** Kubin N.D., Labetov I.A., Kovalev G.V., Shulgin A.S., Nuriev A.V., Shkarupa D.D. Midurethral synthetic tuneable tension tape in treatment of stress urinary incontinence in women. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):152-159; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-152-159>

## ВВЕДЕНИЕ

Стрессовое недержание мочи (СНМ) – это наиболее распространенная форма недержания мочи, которая может встречаться у женщин любого возраста, его частота колеблется от 4% (20-24 лет) до 12-35% (старше 40 лет) [1].

Предложенный почти 30 лет назад среднеуретральный синтетический слинг является наиболее изученным методом хирургического лечения СНМ, который по праву получил статус «золотого стандарта». Существует устоявшееся мнение, что данный подход обеспечивает более чем 90% эффективность лечения. К сожалению, все не так однозначно. Согласно крупнейшему метаанализу, опубликованному в базе Кокрейн и включающему данные 68 клинических исследований, краткосрочная эффективность синтетического субуретрального слинга колебалась от 52% до 98% [2]. В другом качественном метаанализе, который включал 11 рандомизированных исследований и оценивал долгосрочную эффективность, этот показатель не превышал 64%. Обращает на себя внимание не только далеко не 100% эффективность, но и выраженный разброс результатов. Согласно представленным данным, в ряде случаев операция помогла лишь каждой второй женщине [3].

Есть и другая сторона любой операции по поводу СНМ, о которой пациентка часто не задумывается, а врач, к сожалению, нередко забывает. Необходимо не только вернуть женщине удержание мочи, но и сохранить нормальное мочеиспускание. Послеоперационное обструктивное мочеиспускание остается одним из наиболее частых осложнений слинговых операций, риск его развития составляет около 6% (2-33,9%) [4]. Важно учитывать, что у части этих пациентов нет остаточной мочи, а обструкция носит субкомпенсированный характер, наиболее частыми проявлениями которой является разбрызгивание мочи, порционное мочеиспускание, вынужденное положение тела и необходимость натуживания [5, 6]. Все это значительно снижает качество жизни больных вплоть до невозможности использования общественных туалетов.

Краеугольным камнем как недостаточной эффективности, так и высокого риска затрудненного опорожнения мочевого пузыря, является принцип «свободного натяжения», заложенный основателями метода. Проблема кроется в отсутствии стандартизованного подхода к технике имплантации, а «свободное натяжение» достигается путем оставления промежутка между петлей и уретрой, однако размер этого промежутка субъективен и может варьировать в зависимости от хирурга [7]. Для решения этих проблем были созданы слинговые системы с возможностью регулировки натяжения в раннем послеоперационном периоде [8, 9]. Эти устройства хорошо показали себя при лечении осложненных форм недержания мочи. Вместе с тем к настоящему времени качественных исследований, направленных на оценку эффективности, безопасности и целесообразности применения регулируемых субуретральных слингов, нет. Научное сообщество не имеет однозначной позиции по данному вопросу, что делает представленное исследование актуальным.

Целью данного исследования стала проверка гипотезы о том, что трансобтураторный среднеуретральный слинг с возможностью регулировки натяжения в раннем послеоперационном периоде является более безопасным и эффективным методом коррекции неосложненного СНМ у женщин по сравнению с петлей, установленной по стандартной трансобтураторной методике.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Эндопротез

В представленном исследовании использовался эндопротез УроСлинг (Линтекс) выполненный в виде ленты (1,1x45 см) из монофиламентных полипропиленовых и поливинилиденфторидных нитей. В импланте была применена технология ТТТ (Tuneable Tension Tape), которая реализуется за счет наличия двух пар регулировочных петель; тракция за наружные регулировочные петли обеспечивает усиление натяжения имплантата, в то время как за внутренние –

ослабление натяжения. Для безошибочного определения соответствия наружных и внутренних регулировочных петель направлению тракции имеются цветные метки (рис. 1).

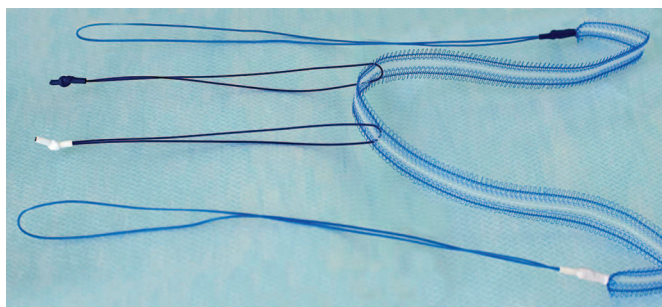


Рис. 1. Внешний вид эндопротеза. Цветные метки на регулировочных петлях соответствуют определенной стороне тракции  
Fig. 1. Appearance of the endoprosthesis. The colored marks on the adjustment loops correspond to the specific side of the traction

### Критерии включения и рандомизация

В двойном слепом рандомизированном мультицентровом исследовании приняли участие пациентки с подтвержденным диагнозом «недержание мочи при напряжении». Критериями включения в исследование стал положительный стандартизованный унифицированный кашлевой стресс-тест ICS-UCST (Uniform Cough Stress Test) [10] в двух положениях и проба Ульмстена (Ulmsten), неэффективность консервативной терапии в предшествующие 6 месяцев и заполненное информированное согласие. При наличии жалоб на urgency, наличие пролапса органов малого таза выше стадии I по классификации Baden-Walker, перенесенных ранее операции по поводу СНМ, а также болезненность в области запирающих мышц при пальпации на гинекологическом кресле, пациентки исключались из исследования. Оставшиеся больные были разделены случайным образом на две группы посредством блоковой рандомизации со стратификацией: пациентам 1 группы была произведена установка классического синтетического субуретрального slingа по стандартной трансобтураторной методике «изнутри наружу» (TOT), во 2 группе – установлен субуретральный sling с возможностью ранней мобилизации (TTT) (рис. 2).

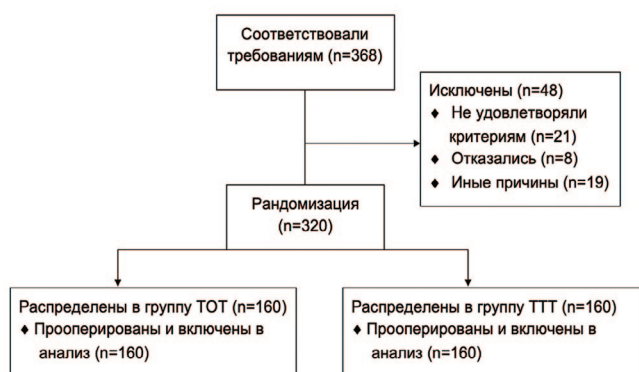


Рис. 2. Распределение пациентов  
Fig. 2. Patients disposition flow diagram

### Методика операции

Все операции производились хирургами, которые выполняют не менее 200 подобных операций в год в двух клинических центрах в России: Клинике высоких медицинских технологий им. Пирогова СПбГУ и ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3» г. Челябинск. Методика операции включала доступ в проекции средней трети уретры, диссекцию паравагинальных тканей в направлении запирающих отверстий с последующим проведением троакара по принципу «изнутри наружу» и позиционированием slingа свободным натяжением.

После установки slingа хирургу сообщалась группа, в которую распределена пациентка. Больным из группы TOT, хирург срезал концы slingа, исключая возможность регулировки в послеоперационном периоде. У пациенток группы TTT концы slingа не срезались и фиксировались под стерильной повязкой (рис. 3).

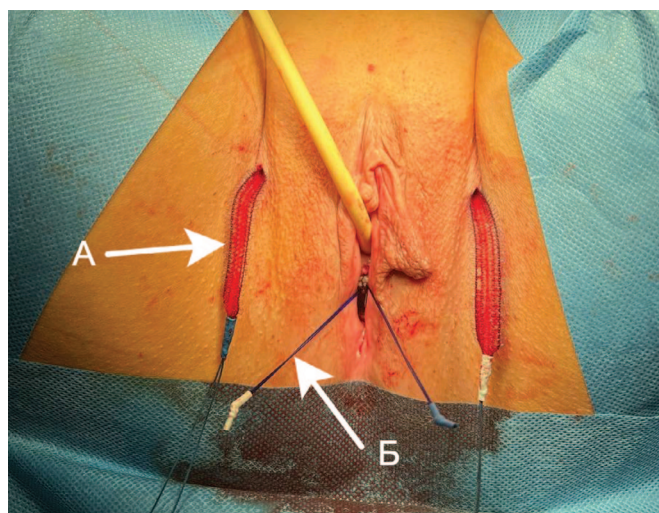


Рис. 3. Позиционирование регулируемого среднеуретрального slingа после имплантации: А – наружные регулировочные петли; Б – внутренние регулировочные петли. Внутренние регулировочные петли погружаются во влагалище, наружные помещаются под стерильную повязку  
Fig. 3. Positioning of the tuneable tension tape after implantation: А – external adjustment loops; В – internal adjustment loops. The internal adjustment loops are immersed in the vagina, the outer loops are placed under the sterile patch.

### Послеоперационное ведение пациенток

Всем пациенткам на следующий день после операции и во время всех последующих контрольных осмотров выполнялась урофлоуметрия и ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи. В раннем послеоперационном периоде при наличии признаков обструкции (снижение пиковой скорости мочеиспускания менее 15 мл/с и/или объем остаточной мочи более 50 мл, обструкция по данным номограмм Liverpool и Siroky, необходимость принимать вынужденное положение и натуживаться при мочеиспускании), пациенткам из группы стандартного среднеуретрального slingа в качестве лечения предлагалась периодическая самокатетеризация до разрешения обструкции; пациенткам из группы регулируемого slingа произво-



дилось неинвазивное ослабление натяжения слинга под местной анестезией. Алгоритм, состоящий из урофлоуметрии, измерения объема остаточной мочи и регуляции, повторялся до достижения нормальных показателей мочеиспускания.

У пациенток из обеих групп на следующий день после операции, а также во время всех последующих контрольных осмотров, оценивался стандартизированный стресс-тест ICS-UCST в двух положениях (стоя и сидя на гинекологическом кресле). В группе стандартного трансобтураторного слинга результат только протоколировался. В случае положительной кашлевой пробы у пациенток группы ТТТ осуществлялось неинвазивное усиление натяжения слинга под местной анестезией, после чего опять оценивались урофлоуметрия и объем остаточной мочи. Регулировка выполнялась до достижения наилучшего результата по субъективным (свободное и естественное мочеиспускание) и объективным методам оценки (стресс-тест, урофлоуметрия и УЗИ). После достижения удовлетворительного результата контроль проводился еще не менее двух раз. В случае необходимости повторной регуляции, снова выполнялось не менее 2-х контрольных осмотров до достижения необходимого результата. В день выписки регуляционные петли и концы слинга удалялись.

Контрольные осмотры производились на этапе в 1, 12, 24 и 36 месяцев после операции. Для оценки субъективных проявлений пациентками заполнялись опросники UDI-6 (Urinary Distress Inventory Short Form 6), ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form), PISQ-12 (Pelvic Organ Prolapse Incontinence Sexual Questionnaire 12). Все используемые опросники имели валидацию на русском языке [11].

Всем пациенткам предлагалось заполнить визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ) трижды: в первые сутки после операции, сразу после регуляции им-

плантата (только для группы регулируемого слинга) и на момент выписки из стационара.

Спустя 36 месяцев наблюдения пациентки заполняли русскоязычную версию шкалы PGI-I (Patients Global Impression). Критерием клинического субъективного улучшения считался ответ 1 и 2.

Исследование было зарегистрировано на clinicaltrials.gov до включения пациентов под идентификатором NCT03958695.

### Статистика

Категориальные признаки описаны как абсолютные числа и проценты. Количественные признаки выражались в виде медианы и интерквартильного размаха. Для сравнения категориальных переменных в таблице сопряженности использовался критерий Хи-квадрат Пирсона, либо Точный критерий Фишера (в случае невыполнения допущения об ожидаемых значениях). Для анализа количественных переменных использовался непараметрический непарный критерий рангов Манна-Уитни, в случае оценки динамики изменения у каждой из групп – парный критерий Уилкоксона. Данные считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Все вычисления производились с использованием программного обеспечения языка R 4.2.1 в интерактивной среде RStudio. Для блоковой стратифицированной рандомизации пациентов использовался пакет «blockrand». Рандомизацию проводил исследователь, не имеющий доступа к данным пациенток.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняло участие 320 пациенток с недержанием мочи при напряжении. Пациентки в обеих группах были сопоставимы по исходным характеристикам до лечения (табл. 1).

Таблица 1. Базовые демографические характеристики пациенток  
Table 1. Baseline demographic characteristics of patients

Характеристика Characteristic	ТОТ, N = 160	ТТТ, N = 160	p-value
Возраст, лет / Age, years	56 (46, 64)	56 (46, 62)	0,9
Число беременностей, n / Number of pregnancies, n	4 (3, 5)	4 (2, 5)	0,5
Число естественных родов, n / Number of vaginal delivery, n	2 (1, 2)	2 (1, 2)	0,053
Число аборт/Выкидыши, n / Number of abortion/Miscarriage, n	2 (1, 3)	2 (1, 3)	0,3
Индекс массы тела / Body mass index	28 (25, 31)	27 (24, 31)	0,3
Баллы UDI6 до операции / UDI6 points before surgery	42 (33, 62)	42 (30, 54)	0,3
Баллы PISQ12 до операции / PISQ12 before surgery	23 (0, 33)	24 (0, 32)	0,6
Баллы ISIQ-SF до операции / ISIQ-SF before surgery	14 (10, 18)	13 (10, 16)	0,4
Пиковая скорость мочеиспускания, мл/сек / Peak Flow, ml/s	37 (29, 46)	35 (28, 44)	0,4
Средняя скорость мочеиспускания, мл/сек / Average Flow, ml/s	20 (15, 26)	19 (14, 25)	0,6

Все интраоперационные данные, такие как длительность операции, объем кровопотери и количество интраоперационных осложнений, были сопоставимы в обеих группах (табл. 2).

Признаки обструктивного мочеиспускания в первые сутки после операции и до момента регулировки натяжения петли наблюдалось у 29 (18%) в группе ТОТ и у 25 (16%) в группе ТТТ, ( $p=0,6$ ). Необходимо отметить, что 9 пациенток из 1 группы выполняли самокатетеризацию из-за большого объема остаточной мочи ( $\geq 100$ мл), оставшиеся 20 больных жаловались только на затрудненное мочеиспускание. Женщинам из группы ТТТ производилось ослабление натяжения петли по описанной выше методике: 4 пациентки имели остаточную мочу более 100 мл, 21 больная жаловалась лишь на обструктивное мочеиспускание. Регулировка натяжения во второй группе обеспечила достижение удовлетворительных уродинамических показателей, нормализацию мочеиспускания и отсутствие остаточной мочи у всех пациенток, ранее имевших признаки обструкции. Усиление натяжения протеза в раннем послеоперационном периоде (в 1 сутки после операции) потребовалось 44 (28%) пациенткам из группы ТТТ, у которых наблюдалась потеря мочи. Интересен тот факт, что у 11 из них потеря мочи наблюдалась только в положении стоя. На второй день после операции 7 (4%) пациенткам из группы ТТТ выполнялись повторные регулировки натяжения субуретрального слинга: усиление в 6 (4%) случаях, а ослабление – в одном (0,6%). Баллы ВАШ в первые часы после операции составили 3 (2, 3) в группе ТОТ и 3 (2, 3) – в группе ТТТ,  $p=0,8$ . На момент выписки из стационара болевой синдром оценивался в 1 (1, 1) и 1 (0, 2) баллов в группах ТОТ и ТТТ соответственно ( $p=0,5$ ). В процессе регулировки натяжения импланта пациентки из группы ТТТ оценили выраженность болевого синдрома на 3 (2, 4) балла (табл. 2).

Через один месяц после операции выраженной обструктивное мочеиспускание в группе нерегулируемого слинга сохранялось у 4 (2%) пациенток, что в дальнейшем потребовало рассечения протеза. У 15 (9%) больных, несмотря на отсутствие остаточной мочи, имелись

умеренные признаки обструкции (необходимость принимать определенное положение при мочеиспускании, натуживание при мочеиспускании), что значительно снижало их качество жизни. В группе ТТТ лишь 3 (2%) пациентки отмечали разбрызгивание мочи.

Кашлевая проба была положительная у 44 (28%) женщин в группе ТОТ и 9 (5,6%) – в группе ТТТ,  $p<0,001$ . Через 12 месяцев эти показатели составили 49 (31%) и 13 (8,1%) соответственно,  $p<0,001$ . 13 (8%) пациенток из группы ТОТ продолжали отмечать дискомфортное мочеиспускание (необходимость принимать определенное положение при мочеиспускании, натуживание при мочеиспускании и разбрызгивание мочи). На сроке в 36 месяцев операция была объективно неэффективна у 52 (32%) в группе ТОТ и лишь у 17 (11%) в группе ТТТ,  $p<0,001$ . Признаки обструктивного мочеиспускания сохранялись у 13 (8%) больных из группы ТОТ. На рисунке 4 показана динамика показателя кашлевой пробы с момента операции до первичной конечной точки (36 месяцев).

По баллам опросников, оценивающих субъективную эффективность операции, через 1 месяц UDI6 со-

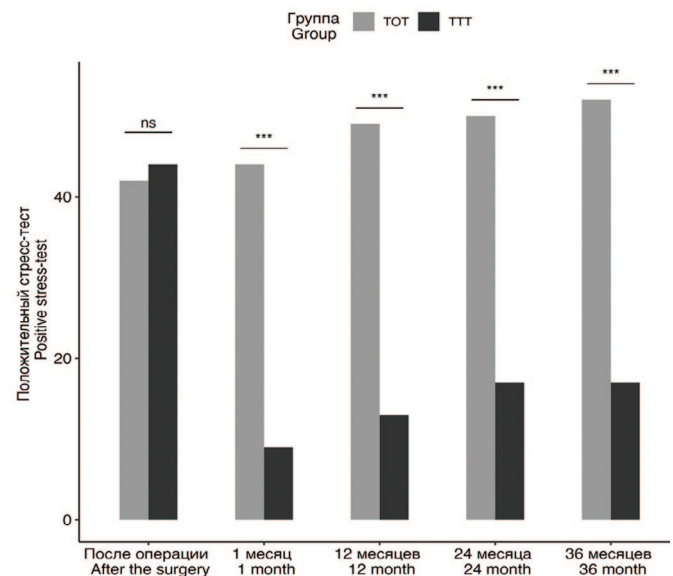


Рис. 4. Динамика изменения стресс-теста после операции: ns – отличия не значимы, \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , \*\*\* $p<0,001$   
Fig. 4. Stress-test changes after surgery: ns – non-significant, \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , \*\*\* $p<0,001$

Таблица 2. Интраоперационные и ранние послеоперационные данные  
Table 2. Intraoperative and early postoperative findings

Характеристика Characteristic	ТОТ, N = 160	ТТТ, N = 160	p-value
Длительность операции, мин / Surgery duration, minutes	15 (15, 20)	15 (15, 20)	>0,9
Объем кровопотери, мл / Blood loss, ml	15 (10, 20)	15 (10, 20)	>0,9
ВАШ после операции / VAS points after surgery	3,00 (2,00, 3,00)	3,00 (2,00, 3,00)	0,8
Обструктивное мочеиспускание, n (%) / Obstruction flow, n (%)	29 (18)	25 (16)	0,6
Положительный стресс-тест на 1 сут, n (%) Positive stress-test, 1 day after surgery, n (%)	42 (26)	44 (28)	0,8

ставил 13 (0, 21) в группе ТОТ против 13 (0, 21) в группе ТТТ, ( $p=0,4$ ), ICIQ-SF (0 (0, 3) в группе ТОТ против 0 (0, 4) в группе ТТТ, ( $p>0,9$ ), показали снижение по отношению к исходным значениям, однако, статистически значимых отличий между группами найдено не было.

Уродинамические параметры, такие как объем опорожнения (350 (276, 474) против 345 (245, 484),  $p=0,4$ ), пиковая скорость мочеиспускания (33 (25, 41) против 31 (25, 39),  $p=0,4$ ) и объем остаточной мочи (0 (0, 0) против 0 (0, 0),  $p=0,10$ ) в группах ТОТ и ТТТ соответственно на этапе в 1 месяц статистически значимо не отличались. Несмотря на большее количество случаев обструктивного мочеиспускания в группе ТОТ, используемые для описания уродинамических параметров робастные статистики, такие как медиана и межквартильный размах, не показали существенных изменений вплоть до контрольного осмотра на этапе в 36 месяцев.

На контрольной точке в 36 месяцев объективные данные были получены от 138 (86%) пациенток в группе ТОТ и 132 (82,5%) пациенток из группы ТТТ. 22 (14%) пациентки из группы ТОТ и 28 (17,5%) пациенток из группы ТТТ не явились на осмотр по личным причинам. Информация по субъективным параметрам этих пациенток была получена путем телефонного опроса и анкетирования. Итоговые результаты на этапе осмотра через 36 месяцев представлены в таблице 3. Общая удовлетворенность лечением по шкале PGI-I составила 62% в группе ТОТ и 82% в группе ТТТ,  $p < 0,001$ . При этом медиана баллов опросника составила 1 (1, 3) в группе ТОТ и 1 (1, 2) в группе ТТТ,  $p < 0,001$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ

Среднеуретральный синтетический слинг является хорошо изученным и эффективным методом лечения стрессового недержания мочи. Согласно исследованиям, краткосрочная эффективность данного метода доходит до 98%, вместе с тем минимальные показатели не превышают 52% [12]. С другой стороны, наиболее частым осложнением имплантации субуретрального слинга является обструктивное мочеиспускание. J.G. Vlaivas и соавт. показали, что из 8287 имплантаций субуретрального слинга в 5,9% (0-33,9%) случаев развивалось обструктивное мочеиспускание [4]. Причем 2,3% (0-21,3%) из этих больных потребовалось хирургическое лечение. Эти данные соответствуют полученным нами результатам, где, независимо от метода имплантации, первоначально операция была эффективна лишь в 72-74% случаев. В то же время обструктивное мочеиспускание после операции отмечалось почти у каждой пятой больной.

Важнейшим фактором эффективности субуретрального слинга является степень его натяжения. Согласно результатам опроса, более 80% хирургов считают, что натяжение слинга играет важную или очень важную роль в процедуре [13]. К сожалению, нет четкого руководства по достижению необходимого натяжения петли, поскольку ни один из вышеупомянутых методов не является надежным. Неудивительно, что помимо факторов риска, имеющих у пациента, опыт хирурга напрямую влияет на эффективность и количество

**Таблица 3. Результаты отсроченного наблюдения**  
Table 3. Follow-up results

Характеристика Characteristic	ТОТ, N = 160	ТТТ, N = 160	p-value
Положительный стресс-тест 36 мес, n (%) Positive stress-test, n (%)	52 (32)	17 (11)	<0,001
Обструктивное мочеиспускание, n (%) Obstructive urination, n (%)	13 (8)	0	<0,001
Баллы UDI6 36 мес / UDI6 points, 36 month	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0,7
Баллы PISQ12 36 мес / PISQ12 points, 36 month	26 (14, 36)	30 (0, 36)	>0,9
Баллы ICIQ-SF 36 мес / ICIQ-SF points 36 month	2 (0, 3)	1 (0, 3)	0,6
Баллы PGI-I 36 мес, n (%) / PGI-I points 36 month, n (%)			0,003
1	86 (54)	114 (71)	
2	14 (8,8)	18 (11)	
3	27 (17)	14 (8,8)	
4	25 (16)	10 (6,2)	
5	8 (5,0)	4 (2,5)	
ООМ 36 мес/Post-Voiding Residual 36 month	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0,4
Пиковая скорость через 36 мес, мл/сек Peak flow 36 month, ml/sec	33 (26, 41)	31 (25, 39)	0,4
Средняя скорость через 36 мес, мл/сек Average flow 36 month, ml/sec	19 (14, 24)	18 (14, 24)	0,5



осложнений [14]. Для решения «проблемы натяжения» были предложены субуретральные слинги с возможностью послеоперационной коррекции натяжения (REMEEH, TVA, TOA, SAFYRE, УроСлинг). Согласно исследованиям, частота регулировки натяжения этих слингов находилась в диапазоне 27,3-46,8%, а краткосрочная эффективность достигала 84,4-93,7% [9, 14-18]. Важно отметить, что вышеописанные системы в большинстве своем использовались для осложненных пациентов (гипомобильная уретра, сфинктерная недостаточность и т.д.). Вместе с тем и у стандартных больных частота регулировок так же была достаточно высока [9]. В нашем исследовании регулировка натяжения понадобилась 43,6% больным. В этой ситуации возможность регулировать натяжение ленты после операции позволяет минимизировать влияние «фактора опыта» на исход лечения.

Ранняя мобилизация субуретрального слинга считается наиболее эффективным методом борьбы с послеоперационными нарушениями мочеиспускания и связана с меньшим риском рецидива СНМ, в сравнении с другими методами [19]. Кроме того, согласно исследованиям, от 10 до 18% пациенток после имплантации слинга имеет «латентную» обструкцию, характеризующуюся наличием симптомов нарушения мочеиспускания без остаточной мочи [5, 6, 20]. Применение слинга с возможностью мобилизации в раннем послеоперационном периоде может снизить риск возникновения обструктивного мочеиспускания, необходимости повторных вмешательств для разрешения этих осложнений, а также повысить эффективность хирургического лечения СНМ. В нашем исследовании большинство пациенток с признаками обструкции (12,8%) жаловались именно на субкомпенсированное нарушение мочеиспускания. К сожалению, большинство из них продолжали испытывать вышеописанные жалобы и в отдаленные сроки наблюдения. В тоже время коррективкой натяжения в представленной работе позволила полностью разрешить симптомы обструктивного мочеиспускания при сохранении ее удержания при отсутствии осложнений.

Процесс регулировки натяжения слинга может вызывать локальный дискомфорт. Для минимизации болевых ощущений могут использоваться местные анестетики, перед применением которых необходимо убедиться в отсутствии у пациента аллергической

реакции. На момент выписки из стационара пациентки обеих групп в равной степени отмечали отсутствие болевых ощущений или дискомфорта в области операции. Последний разрешался самостоятельно в течение первого месяца после операции. Подобные результаты были получены и в исследовании P. Palma и соавт. [18]. Можно сделать вывод, что регулировка натяжения петли в раннем послеоперационном периоде никак не ассоциирована с развитием синдрома хронической тазовой боли.

После установки слинга с регулируемым натяжением с технологией ТТТ, его концы, выведенные наружу через кожные проколы, не срезаются и остаются под асептической повязкой до дня выписки, что могло бы повышать риск раневой инфекции. Используемые в ходе исследования слинги выполнены из биоинертных материалов, лишенных фитильности (капиллярности) устойчивых к инфекции. Отсутствие случаев развития раневой инфекции при использовании регулируемой петли подтверждается результатами проведенного нами исследования.

Это первая работа, которая является ответом на запрос научного сообщества об эффективности и безопасности регулируемых слингов по сравнению со стандартным нерегулируемым вариантом. Данную работу следует воспринимать в свете некоторых ограничений. Все операции производились опытными хирургами в референс-центре с большим потоком профильных пациенток, что может затруднять воспроизведение полученных результатов в других стационарах. Кроме того, оценивалась эффективность только трансобтураторного слинга, тогда как оценка эффективности имплантации позадилобным доступом не была предусмотрена дизайном исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтетический среднеуретральный слинг с возможностью ранней мобилизации превосходит в долгосрочной эффективности классический синтетический субуретральный слинг без возможности регулировки, при этом снижает риски послеоперационной обструкции, тем самым повышая безопасность лечения и удовлетворенность результатами операции у пациенток со стрессовым недержанием мочи. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence. *J Clin Epidemiol* 2000;53(11):1150-7. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(00\)00232-8](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(00)00232-8).
- Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 31;7(7):CD006375. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006375.pub4>.
- Maggiore ULR, Agrò EF, Soligo M, Marzi VL, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: A systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 2017;28(8):1119-30. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3275-x>.
- Blaivas JG, Purohit RS, Benedon MS, Mekel G, Stern M, Billah M, et al. Safety considerations for synthetic sling surgery. *Nat Rev Urol* 2015;12(9):481-509.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.183>.
- Rechberger T, Wrobel A, Zietek A, Rechberger E, Bogusiewicz M, Miotla P. Transobturator midurethral sling: What should patients expect after surgery? *Int Urogynecol J* 2017;29(1):55–61. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3408-2>.
  - Scheiner DA, Betschart C, Wiederkehr S, Seifert B, Fink D, Perucchini D. Twelve months effect on voiding function of retropubic compared with outside-in and inside-out transobturator midurethral slings. *Int Urogynecol J* 2011;23(2):197–206. <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1543-8>.
  - Patel BN, Kobashi KC, Staskin D. Iatrogenic obstruction after sling surgery. *Nat Rev Urol* 2012;9(8):429–34. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.110>.
  - Sukhikh S, Kasyan G, Grigoryan B, Pushkar D. Suburethral synthetic adjustment-controlled tape compared with conventional treatment for female stress urinary incontinence: A randomized controlled trial. *Eur Urol Focus* 2022;8(5):1441–7. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.12.017>.
  - Shkarupa D, Kubin N, Staroseltseva O, Shapovalova E. Adjustable transobturator sling for the treatment of primary stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2017;29(9):1341–7. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3518-x>.
  - Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Пешков Н.О., Комяков Б.К., Писарев А.В., Зайцева А.О. Русскоязычные версии опросников для оценки качества жизни больных с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(1):94–7. [Shkarupa D.D., Kubin N.D., Peshkov N.O., Komyakov B.K., Pisarev A.V., Zaytseva A.O. Russkoyazychnyye versii oprosnikov dlya otsenki kachestva zhizni bol'nykh s prolapsom tazovykh organov i stressovym nederzhaniyem mochi. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016;(1):94–7.] <https://doi.org/10.24412/2222-8543-2016-1-94-97>.
  - Guralnick ML, Fritel X, Tarcan T, Espuna-Pons M, Rosier PFWM. ICS educational module: Cough stress test in the evaluation of female urinary incontinence: Introducing the ICS-uniform cough stress test. *Neurourol Urodyn* 2018;37(5):1849–55. <https://doi.org/10.1002/nau.23519>.
  - Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1(7):CD006375. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006375.pub3>.
  - Borazjani A, Pizarro-Berdichevsky J, Li J, Goldman HB. Surgeons' views on sling tensioning during surgery for female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2017;28(10):1489–95. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3298-3>.
  - Montera R, Plotti F, Ricciardi R, Miranda A, Venturella R, Zullo F, et al. Learning curves of a resident surgeon performing transobturator tape procedures for stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;134(3):345–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.02.017>.
  - Oh TH, Shin JH, Na YG. A comparison of the clinical efficacy of the transobturator adjustable tape (TOA) and transobturator tape (TOT) for treating female stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency: Short-term results. *Korean J Urol* 2012;53(2):98. <https://doi.org/10.4111/kju.2012.53.2.98>.
  - Patrelli TS, Gizzo S, Noventa M, Dall'Asta A, Musarò A, Faioli R, et al. Female stress urinary incontinence: Clinical efficacy and satisfaction after transobturator adjustable tape sling. An observational longitudinal cohort study. *Surg Innov* 2015;22(2):137–42. <https://doi.org/10.1177/1553350614535855>.
  - Yasa C, Ugurlucan FG, Dural O, Celik S, Yalcin O. A valuable option in the management of female recurrent stress urinary incontinence: Re-adjustable sling (remeex sling system). *Urol Int* 2016;97(2):224–9. <https://doi.org/10.1159/000444398>.
  - Palma P, Riccetto C, Herrmann V, Dambros M, Fraga R, Grossi O. Transobturator crossover readjustable sling for severe female incontinence: Technique and preliminary results. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18(11):1277–82.
  - Bazi T, Manon H, Kerkhof and, Takahashi SI, Abdel-Fattah M. Management of post-midurethral sling voiding dysfunction. International urogynecological association research and development committee opinion. *Int Urogynecol J* 2018;29(1):23–8. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3509-y>.
  - Zaitseva A.O., Volkova O.V., Labetov I.A., Kovalev G.V., Shkarupa D.D. Efficacy of a synthetic middle urethral sling in patients with mixed urinary incontinence. *Urology Herald* 2022;10(2):53–62. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-2-53-62>.

## Сведения об авторах:

Кубин Н.Д. – д.м.н.; врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; nikitakubin@gmail.com; РИНЦ Автор ID 821347; <https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>

Лабетов И.А. – врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; ivanlabetov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9813-7483>

Ковалев Г.В. – к.м.н., заведующий отделением амбулаторной урологии, врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; kovalev2207@gmail.com; РИНЦ Автор ID 1086564; <https://orcid.org/0000-0003-4884-6884>

Шулгин А.С. – к.м.н., врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «СПбГУ»; г. Санкт-Петербург, Россия; shulginandrey74@mail.ru; РИНЦ Автор ID 1183271; <https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>

Нурiev А.В. – врач-уролог ГАУЗ Областная клиническая больница №3; Челябинск, Россия; nuriev\_aleksei9274@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1992-8084>

Шкарупа Д.Д. – д.м.н.; директор Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; shkarupa.dmitry@mail.ru; РИНЦ Автор ID 560256; <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

## Вклад авторов:

Кубин Н.Д. – разработка концепции исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, написание и редакция текста, 20%  
Лабетов И.А. – обзор публикаций по теме статьи, написание и редакция текста, статистический анализ данных и их интерпретация, 20%  
Ковалев Г.В. – обзор публикаций по теме статьи, написание и редакция текста, 20%  
Шулгин А.С. – разработка концепции исследования и дизайн, редакция текста, обзор публикаций по теме статьи, 10%  
Нурiev А.В. – сбор материала, обзор публикаций по теме статьи, 10%  
Шкарупа Д.Д. – разработка концепции исследования и дизайн, редакция текста, итоговое утверждение публикации, 20%

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

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

**Статья поступила:** 30.03.23

**Результаты рецензирования:** 29.04.23

**Исправления получены:** 12.05.23

**Принята к публикации:** 17.05.23

## Information about authors:

Kubin N.D. – Dr. Sci., urologist at the Saint-Petersburg State University Hospital; St. Petersburg, Russia; nikitakubin@gmail.com; RSCI Autor ID 821347; <https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>

Labetov I.A. – urologist at the Saint-Petersburg State University Hospital; St. Petersburg, Russia; ivanlabetov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9813-7483>

Kovalev G.V. – PhD, head of the outpatient urology department, urologist of the Saint-Petersburg State University Hospital; Saint-Petersburg, Russia; kovalev2207@gmail.com; RSCI Autor ID 1086564; <https://orcid.org/0000-0003-4884-6884>

Shulgin A.S. – PhD, urologist, Saint-Petersburg State University Hospital; St. Petersburg, Russia; shulginandrey74@mail.ru; RSCI Autor ID 1183271; <https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>

Nuriev A.V. – urologist at Regional Clinical Hospital #3, Chelyabinsk, Russia; nuriev\_aleksei9274@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1992-8084>

Shkarupa – Dr. Sci., Director, Saint-Petersburg State University Hospital; St. Petersburg, Russia; shkarupa.dmitry@mail.ru; RSCI Autor ID 560256; <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

## Authors' contributions:

Kubin N.D. – development of the research concept, review of publications on the topic of the article, collection of material, writing and editing the text; 20%  
Labetov I.A. – review of publications on the topic of the article, writing and editing the text, statistical analysis of data and their interpretation; 20%  
Kovalev G.V. – review of publications on the topic of the article, writing and editing the text; 20%  
Shulgin A.S. – development of the research concept and design, text editing, review of publications on the topic of the article; 10%  
Nuriev A.V. – collection of material, review of publications on the topic of the article 10%  
Shkarupa D.D. – development of the research concept and design, text editing, final approval of the publication; 20%

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

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

**Received:** 30.03.23

**Peer review:** 29.04.23

**Corrections received:** 12.05.23

**Accepted for publication:** 17.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-160-164>

# Отдаленные результаты применения субуретральной петлевой пластики с контролем натяжения в лечении недержания мочи

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Г.Р. Касян<sup>1</sup>, С.О. Сухих<sup>2</sup>, Ю.А. Куприянов<sup>1</sup>, Р.В. Строганов<sup>1</sup>, Д.Ю. Пушкарь<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; д. 20, стр. 1, ул. Десятская, Москва, 127473, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ; 21, ул. Вучетича, Москва, 127206, Россия

**Контакт:** Сухих Сергей Олегович, docsukhikh@gmail.com

## Аннотация:

**Введение.** Недержание мочи является заболеванием, которое в значительной мере снижает качество жизни у пациенток. Золотым стандартом лечения стрессовой формы недержания мочи до сих пор остается субуретральная петлевая пластика, которая обладает большой эффективностью, но и имеет ряд возможных послеоперационных осложнений.

**Цель.** Оценить отдаленные результаты (после 4 лет) эффективности и безопасности применения субуретральной петлевой пластики с контролем натяжения

**Материалы и методы.** В настоящее время нет единого способа регулировки натяжения петли в ходе ее установки. На кафедре урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова разработано устройство для контроля натяжения петли, представленное в виде саморассасывающейся прокладки (демпферного слоя) располагающейся посередине синтетического протеза. Проспективное сравнительное рандомизированное исследование, начавшееся в 2018 году, показало высокий профиль эффективности и безопасности данного устройства. При анализе результатов, через 1 год после операции эффективность оперативного лечения составила 96%, показатель послеоперационных осложнений в виде инфравезикальной обструкции составил 2%, urgenность де пово в исследуемой группе составила 6%. В настоящей работе мы оценили отдаленные среднесрочные результаты (более 4 лет) посредством телефонного опроса и заполнения валидизированных опросников (Реестр расстройств мочеиспускания – urogenital distress inventory – UDI-6, Вопросник по оценке влияния недержания мочи – Incontinence Impact Questionnaire – IIQ-7) среди пациенток, перенесших субуретральную петлевую пластику с устройством для контроля натяжения петли.

**Результаты.** Средний балл по опроснику UDI-6 составил  $1,22 \pm 0,81$ , и  $1,2 \pm 0,77$  – по опроснику IIQ-7. После телефонного опроса через 48 месяцев после операции отмечено незначительное увеличение баллов при сравнении с результатами опроса через 12 месяцев после оперативного лечения, однако статистически не значимое ( $p > 0,05$ ). При анализе отдельных клинических случаев через 48 месяцев 10 пациенток отметили ухудшение симптоматики. Из них 6 пациенток отметили рецидив недержания мочи при кашле, физической нагрузке. Соответственно, субъективная эффективность оперативного лечения за 4-летний период наблюдения составила 88%.

**Выводы.** Данные эффективности и безопасности при среднесрочном наблюдении пациенток после выполнения субуретральной петлевой пластики с контролем натяжения сопоставимы с мировыми данными. Однако требуется дальнейшее наблюдение за пациентками в долгосрочной перспективе.

**Ключевые слова:** недержание мочи; отдаленные результаты; оперативное лечение; субуретральная петлевая пластика; контроль натяжения петли; инфравезикальная обструкция.

**Для цитирования:** Касян Г.Р., Сухих С.О., Куприянов Ю.А., Строганов Р.В., Пушкарь Д.Ю. Отдаленные результаты применения субуретральной петлевой пластики с контролем натяжения в лечении недержания мочи. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):160-164; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-160-164>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-160-164>

# Long-term results of the use of suburethral loop plastic surgery with tension control in the treatment of urinary incontinence

CLINICAL STUDY

G.R. Kasyan<sup>1</sup>, S.O. Sukhikh<sup>2</sup>, Yu.A. Kupriyanov<sup>1</sup>, R.V. Stroganov<sup>1</sup>, D.Yu. Pushkar<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> City clinical hospital n.a. Spasokukotsky; 21, st. Vuchetich, Moscow, 127206, Russia

**Contacts:** Sergey O. Sukhikh, docsukhikh@gmail.com

## Summary:

**Introduction.** Urinary incontinence is a disease that significantly reduces the quality of life in patients. Suburethral loop plasty is still the gold standard for the treatment of stress urinary incontinence, which is highly effective, but also has a number of possible postoperative complications.



**The purpose** of this article is to evaluate the long-term results (after 4 years), the effectiveness and safety of the use of suburethral loop plasty with tension control.

**Materials and methods.** Currently, there is no single way to adjust the tension of the hinge during its installation. At the Department of Urology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry developed a device to control the tension of the loop, presented in the form of a self-absorbable pad (damper layer) located in the middle of a synthetic prosthesis. A prospective, comparative, randomized study that began in 2018 showed a high efficacy and safety profile for this device. When analyzing the results 1 year after the operation, the effectiveness of surgical treatment was 96%, the rate of postoperative complications in the form of infravesical obstruction was 2%, de novo urgency in the study group was 6%. In this study, we assessed long-term mid-term outcomes (over 4 years) through a telephone survey and filling in validated questionnaires (Urogenital distress inventory – UDI-6, Incontinence Impact Questionnaire – IIQ-7) among patients who underwent suburethral loop plasty with a loop tension control device.

**Results.** The average score on the UDI-6 survey was  $1.22 \pm 0.81$ , and  $1.2 \pm 0.77$  on the IIQ-7 survey. After a telephone survey after 48 months, there was a slight increase in scores, when compared with the results of the survey 12 months after surgical treatment, but not statistically significant ( $p > 0.05$ ). In the analysis of individual clinical cases after 48 months, 10 patients noted worsening of symptoms. Of these, 6 patients noted a recurrence of urinary incontinence when coughing, physical activity. Accordingly, the subjective effectiveness of surgical treatment over a 4-year follow-up period was 88%.

**Conclusions.** Efficacy and safety data, in the medium-term follow-up of patients after suburethral loop plasty with tension control, are comparable to world data. However, further monitoring of patients in the long term is required.

**Key words:** urinary incontinence; long-term results; surgical treatment; suburethral loop plasty; loop tension control; infravesical obstruction.

**For citation:** Kasyan G.R., Sukhikh S.O., Kupriyanov Yu.A., Stroganov R.V., Pushkar D.Yu. Long-term results of the use of suburethral loop plastic surgery with tension control in the treatment of urinary incontinence. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):160-164; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-160-164>

## ВВЕДЕНИЕ

Недержание мочи является одним из часто встречающихся урологических заболеваний среди женского населения, которое в значительной степени снижает качество жизни пациенток. Больше половины пациенток данного урологического профиля имеют симптомы недержания мочи при кашле, чихании, физической нагрузке, что является стрессовой формой данного заболевания, оперативное лечение которого является основным видом помощи для данной категории больных [1]. С 2005 года отмечается постоянный рост числа оперативных вмешательств с использованием синтетических протезов при недержании мочи у женщин. Стандартная субуретральная петлевая пластика трансобструрторным или позадилонным доступом, на сегодняшний день, является золотым стандартом хирургического лечения стрессовой формы недержания мочи в связи с минимальной инвазивностью процедуры, короткими сроками госпитализации, а также положительными долгосрочными результатами оперативного лечения.

Но несмотря на высокий процент эффективности данного оперативного вмешательства, риск возможных осложнений как на интра-, так и на послеоперационном этапе составляет от 2 до 20% [2]. Одной из наиболее частых категорий нежелательных явлений является возникновение функциональных осложнений, а именно обструктивного мочеиспускания, рецидива недержания мочи, а также ургентной симптоматики *de nova* [3]. При долгосрочном наблюдении, в связи с проявлением данных осложнений, от 2 до 3% пациенток переносят уретролиз и удаление синтетических протезов [4]. С целью уменьшения инфравезикальной обструкции и стандар-

тизации протокола установки субуретрального sling нами было разработано специальное устройство в виде демпферного слоя для контроля натяжения петли при выполнении оперативного лечения (рис. 1, 2) [5].

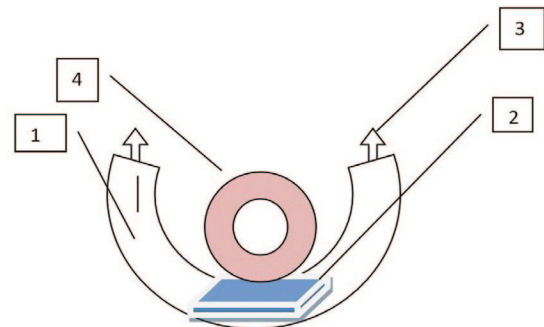


Рис. 1. Схема устройства для контроля натяжения субуретральной синтетической петли

1 – синтетическая субуретральная петля; 2 – устройство для контроля натяжения петли; 3 – направление натяжения петли; 4 – просвет средней трети мочеиспускательного канала

Fig. 1. Scheme of the device for controlling the tension of the suburethral synthetic loop 1 – synthetic suburethral loop; 2 – device for loop tension control; 3 – the direction of the loop tension; 4 – lumen of the middle third of the urethra

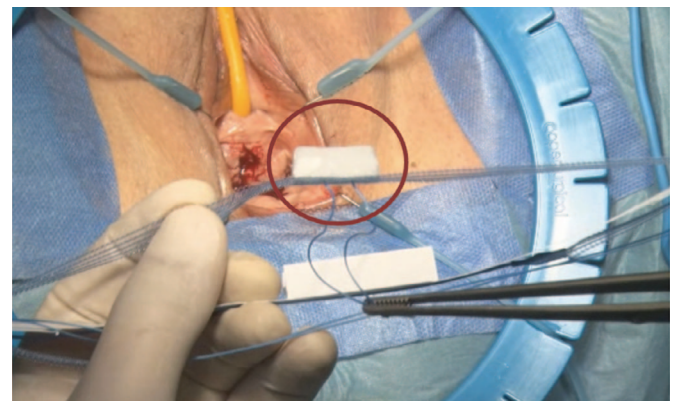


Рис. 2. Устройство для контроля натяжения петли, располагающееся в центральной части протеза в виде саморассасывающейся прокладки (демпферного слоя)

Fig. 2. A device for controlling the tension of the loop, located in the central part of the prosthesis in the form of a self-absorbable pad (damper layer)

На кафедре урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова проведено проспективное рандомизированное исследование по сравнению хирургической коррекции недержания мочи с контролем натяжения синтетического протеза и стандартной субуретральной петлевой пластики трансобтураторным доступом. Исследование зарегистрировано в ClinicalTrials.gov № NCT04101279.

Также, актуальной на сегодняшний день остается оценка среднесрочных (до 5 лет) и долгосрочных (более 5 лет) результатов как эффективности, так и безопасности субуретральной петлевой пластики.

Цель данной статьи – оценка отдаленных результатов (после 4 лет), эффективности и безопасности применения данного вида лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На кафедре урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ ГКБ им. А.И. Спасокукоцкого в 2018 году выполнен набор пациенток в исследование. Из 138 больных в исследование включено 125 пациенток, из них 50 пациенток со стрессовой формой недержания мочи или смешанной формой, с преобладанием стрессового компонента, были прооперированы с использованием субуретральной петли с устройством для контроля натяжения. При имплантации синтетического протеза с данным устройством оперирующий хирург проводил протез до момента соприкосновения саморассасывающейся прокладки (демпферного слоя) к стенке уретры. В дальнейшем, в течение нескольких часов после окончания операции, происходило рассасывание прокладки, что обеспечивало появление необходимого расстояния между петлей и уретрой, т.е. свободного натяжения петли, благодаря чему не происходит перегиба уретры, а создается лишь жесткая нерастяжимая опора под ее средней третью. В контрольную группу вошли 75 пациенток, которым была проведена стандартная субуретральная петлевая пластика трансобтураторным доступом с использованием синтетического протеза «Урослинг» (компании Линтекс).

Всем пациенткам проводилось следующее мультидисциплинарное обследование, как на догоспитальном, так и на послеоперационных этапах, включающее:

- оценка валидизированных опросников (Реестр расстройств мочеиспускания – urogenital distress inventory – UDI-6, incontinence impact questionnaire – ИИ-7) – до операции и после оперативного лечения через 1, 3 и 12 месяцев;

- комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) для оценки обструктивной симптоматики выполнено до операции, через 1, 3 и 12 месяцев. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи через 1, 3 и 12 месяцев;

- осмотр в гинекологическом кресле с оценкой кашлевого теста до операции, через 1, 3 и 12 месяцев после оперативного лечения.

В настоящей работе мы провели анализ отдаленных результатов лечения женщин, прооперированных с использованием субуретральной петли с устройством для контроля натяжения. Оценка проводилась посредством телефонного опроса в соответствии с субъективными критериями (наличием жалоб) и с заполнением валидизированных опросников – UDI-6, ИИ-7 – с оценкой состояния пациенток. Также было произведено сравнение показателей в раннем и позднем послеоперационном периоде.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе первичных данных после оперативного лечения отмечено, что продолжительность операции не отличается при установке слинга с устройством для контроля натяжения и стандартной субуретральной пластики (17,86 мин и 16,24 мин соответственно).

По результатам исследования, через 12 месяцев после проведения субуретральной петлевой пластики с контролем натяжения петли при осмотре в кресле, наличия отрицательной кашлевой пробы и отсутствия значимых осложнений – объективная эффективность оперативного лечения составила 96%. Показатель послеоперационных осложнений, таких как инфравезикальная обструкция (ИВО), составил 2%, urgency *de novo* – 6%.

С целью оценки субъективной эффективности оперативного лечения (по мнению самих пациенток) использовались валидизированные опросники, анализ которых показал, что при сравнении анкет, заполненных до операции и через 1, 3 и 12 месяцев, выявлено значи-

Таблица 1. Оценка субъективных результатов применения субуретральной петлевой пластики с контролем натяжения (по опросникам UDI-6, ИИ-7) в течение периода наблюдения  
Table 1. Evaluation of the subjective results of the use of suburethral loop plastics with tension control (according to the questionnaires UDI-6, ИИ-7) during the observation period

Характеристика Characteristic	Сумма баллов Sum of points				
	До операции Before surgery	Через 1 месяц после операции 1 month after surgery	Через 3 месяца после операции 3 months after surgery	Через 12 месяцев после операции 12 months after surgery	Через 48 месяцев после операции 48 months after surgery
Опросник UDI-6 Questionnaire UDI-6 5.56	5,56±0,91	1,06±1,50	0,80±1,23	0,66±1,06	1,22±0,81
Опросник ИИ-7 Questionnaire ИИ-7	10,74±2,76	1,00±2,09	1,00±2,09	0,62±1,50	1,2±0,77

мое снижение баллов. При анализе данных показана 96% субъективная эффективность через 1 год. При телефонном опросе через 48 месяцев отмечено незначительное увеличение баллов при сравнении с результатами опроса через 12 месяцев после оперативного лечения, однако статистически не значимое (табл. 1).

Несмотря на значимое снижение среднего балла, через 12 месяцев по опросникам UDI-6 и IQ-7, в 3 случаях результат изменился не значительно. При анализе отдельных клинических случаев, через 48 месяцев 10 пациенток отметили ухудшение симптоматики. Из них 6 пациенток отметили рецидив недержания мочи при кашле, физической нагрузке. Соответственно, субъективная эффективность оперативного лечения за 4-летний период наблюдения составила 88%. При оценке функциональных результатов, после 12 месяцев явления ургентности *de novo* отметили 3 пациентки (6%), через 48 месяцев наблюдения ургентной симптоматики отметили 11 человек, однако впервые проявившаяся ургентность была отмечена еще у 4 пациенток. При анализе данных, только у 1 пациентки в послеоперационном периоде была выявлена ИВО с последующем уретролизом. При телефонном опросе у 2 пациенток предположительно отмечена клиника ИВО (затрудненное мочеиспускание, длительная инициация мочеиспускания), однако данная симптоматика возможно обусловлена появлением пролапса тазовых органов или другими причинами и требует обследования пациенток.

Повторных вмешательств по коррекции недержания мочи ни у одной пациентки за период наблюдения не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день, золотым стандартом хирургического лечения стрессовой формы недержания мочи до сих пор остается субуретральная петлевая пластика [6]. По данным ряда исследовательских работ эффективность хирургического лечения после имплантации субуретрального слинга может достигать до 95–97%, однако в долгосрочной перспективе (с периодом наблюдения более 5 лет) может снижаться [7, 8]. В том числе важна оценка не только рецидива симптоматики, но и функциональных расстройств мочеиспускания, которые, соответственно, переводят пациент в сложную категорию больных для оказания дальнейшего лечения.

В исследовании M. Serati и соавт. была произведена оценка 10-летней эффективности субуретральной петлевой пластики трансобтураторным доступом, которая составила порядка 97% по субъективным критериям пациенток. При объективном осмотре в кресле эффективность составила 94% [9]. Однако не все работы показывают такие результаты эффективности. В 2013 г. на кафедре урологии МГМСУ была проведена оценка более 1000 операций с использованием свободной син-

тетической петли, при медиане наблюдения 3 года эффективность оперативного лечения при использовании трансобтураторного доступа составила 84,4% [10]. По данным работы F. Fusco и соавт., при наблюдении за пациентами после субуретральной петлевой пластики (с использованием различных доступов) не менее 5 лет объективная эффективность составила 74–78%, а субъективная – 84–86% [11]. Данные метаанализа A. Ford и соавт. показали высокую эффективность лечения при краткосрочном периоде наблюдения до 1 года вне зависимости от метода имплантации синтетической петли, которая в среднем составила 95% (в диапазоне от 62% до 98% в группе с применением трансобтураторного доступа и от 71% до 97% – при выборе позадилонного доступа). Однако в долгосрочной перспективе (с периодом наблюдения более 5 лет) частота субъективной эффективности снизилась до 43–92% и 51–88% при применении трансобтураторного и позадилонного доступов соответственно. Также было отмечено, что, вне зависимости от методики проведения петли, при использовании трансобтураторного доступа («снаружи-внутри» или «изнутри-кнаружи») субъективная оценка результатов лечения при среднесрочном периоде наблюдения (до 5 лет) сопоставима [12]. В метаанализе Leone Roberti Maggiore и соавт. с работами оценивающими период наблюдения более 5 лет показано, что трансобтураторный доступ в долгосрочной перспективе имеет лучшие результаты. Объективные и субъективные показатели эффективности при использовании позадилонной техники и трансобтураторного доступа (как «снаружи-внутри» или «изнутри-кнаружи») составили 61,6% и 76,5%, а также 64,4% и 81,3% [13]. В то же время, по данным G.A. Tommaselli и соавт., по субъективной оценке пациенток при наблюдении более 5 лет эффективность оперативного лечения была выше после проведения петли с использованием позадилонного доступа [14]. При использовании различных доступов при трансобтураторном проведении протеза также не наблюдалось различий. E. Costantini и соавт. при медиане наблюдения более 8 лет за пациентками после трансобтураторной субуретральной пластики отметили тенденцию к снижению эффективности с 75% до 59,6% [15].

Данные нашей работы совпадают с результатами мировых исследований, однако учитывая новое устройство для контроля натяжения петли, наши пациентки требуют дальнейшего более длительного наблюдения для оценки отдаленных, долгосрочных результатов эффективности и безопасности данного вида оперативного лечения.

## ВЫВОДЫ

Анализ научной литературы показал, что к настоящему времени отсутствуют общепринятые стандарты описания осложнений и/или рекомендации



по представлению результатов оперативного лечения стриктуры уретры, в том числе с применением буккального лоскута, которые бы позволяли четко классифицировать послеоперационные осложнения после

разных вариантов буккальной уретропластики и выработать меры их профилактики. В связи с этим, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сухих С.О., Бахтыев Р.Р., Касян Г.Р., Пушкарь Д. Ю. Обзор хирургической практики в лечении недержания мочи у женщин. *Вестник урологии* 2020;8(3):76-84. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-3-76-84>. [Sukhikh S.O.I., Bakhtyev R.R.I., Kasyan G.R.I., Pushkar D. YU. Overview of surgical practice in the treatment of urine incontinence. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2020;8(3):76-84. (In Russian)].
2. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. М.: Литтерра, 2006; 208 с. [Alyayev Yu.G., Grigoryan V.A., Gadzhieva Z.K. Urinary disorders. Moscow: Litterra, 2006; 208 p. (In Russian)].
3. Сухих С.О., Касян Г.Р., Карасев А.Е., Куприянов Ю.А., Пушкарь Д.Ю. Методы контроля натяжения при выполнении оперативного лечения недержания мочи у женщин. *Московский хирургический журнал* 2020;(2):77-83. <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.2.77-83>. [Sukhikh S.O.I., Kasyan G.R.I., Karasev A.E.I., Kupriyanov YU. A.I., Pushkar D. YU. Methods of tension control in the surgical treatment of female urinary incontinence. *Moskovskij hirurģičeskij žurnal = Moscow Surgical Journal* 2020;(2):77-83. (In Russian)].
4. Keltie K, Elneil S, Monga A, Patrick H, Powell J, Campbell B, Sims AJ. Complications following vaginal mesh procedures for stress urinary incontinence: an 8-year study of 92,246 women. *Sci Rep* 2017;20:7(1):12015. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11821-w>.
5. Sukhikh S, Kasyan G, Grigoryan B, Pushkar D. Suburethral synthetic adjustment-controlled tape compared with conventional treatment for female stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Eur Urol Focus* 2022;8(5):1441-7. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.12.017>.
6. Касян Г.Р., Газимиев М.А., Гаджиева З.К., Зайцев А.В., Ткачёва О.Н., Кривобородов Г.Г. и др. Недержание мочи. Клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ 2020 г. С. 23-24. [Kasyan G.R., Gazimiev M.A., Gadzhieva Z.K., Zaitsev A.V., Tkacheva O.N., Krivoborodov G.G. et al. Urinary incontinence. Clinical guidelines. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation 2020, P. 23-24. (In Russian)].
7. Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Кратко-, средне- и долгосрочные показатели эффективности и безопасности sling-операций при недержании мочи у женщин. *Вестник урологии* 2020;8(4):80-92. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-4-80-92>. [Loran O.B., Seregin A.V., Dovlatov Z.A. Short-, medium- and long-term results of the sling operations effectiveness and safety for urinary incontinence in women. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2020;8(4):80-92. (In Russian)].
8. Offiah I, Freeman R; MONARC™ study group. Long-term efficacy and complications of a multicentre randomised controlled trial comparing retropubic and transobturator mid-urethral slings: a prospective observational study. *BJOG* 2021;128(13):2191-9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16899>.
9. Serati M, Braga A, Athanasiou S, Tommaselli GA, Caccia G, Torella M, et al. Tension-free vaginal tape-obturator for treatment of pure urodynamic stress urinary incontinence: efficacy and adverse effects at 10-year follow-up. *Eur Urol* 2017;71(4):674-9. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.054>.
10. Касян Г.Р., Гвоздев М.И., Годунов Б.Н., Прокопович М.А., Пушкарь Д.Ю. Анализ результатов лечения недержания мочи у женщин с использованием свободного субуретрального синтетического слинга: опыт 1000 операций. *Урология* 2013;(4):5-11. [Kasyan G.R., Gvozdev M.Yu., Godunov B.N., Prokopovich M.A., Pushkar D.Yu. Analysis of the results of treatment of urinary incontinence in women using the free suburethral synthetic sling: the experience of 1000 operations. *Urologiya = Urologia* 2013;(4):5-11. (In Russian)].
11. Fusco F, Abdel-Fattah M, Chapple CR, Creta M, La Falce S, Waltregny D, et al. Updated systematic review and meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2017;72(4):567-91. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.04.026>.
12. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7(7):CD006375. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006375.pub4>.
13. Leone Roberti Maggiore U, Finazzi Agrò E, Soligo M, Li Marzi V, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TVT procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 2017;28(8):1119-30. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3275-x>.
14. Tommaselli GA, Di Carlo C, Formisano C, Fabbio A, Nappi C. Medium-term and long-term outcomes following placement of midurethral slings for stress urinary incontinence: a systematic review and metaanalysis. *Int Urogynecol J* 2015;26(9):1253-68. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2645-5>.
15. Costantini S, Nadalini C, Esposito F, Alessandri F, Valenzano MM, Mistrangelo E. Transobturator adjustable tape (TOA) in female stress urinary incontinence associated with low maximal urethral closure pressure. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282(3):277-84. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1257-z>.

### Сведения об авторах:

Касян Г.Р. – д.м.н., профессор, кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия; RINЦ Author ID 686514; <https://orcid.org/0000-0001-7919-2217>

Сухих С.О. – к.м.н врач уролог ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого; Москва, Россия; docsukhikh@gmail.com; RINЦ Author ID 832617; <https://orcid.org/0000-0002-3840-0259>

Куприянов Ю.А. – к.м.н. ассистент кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия; RINЦ Author ID 798352; <https://orcid.org/0000-0002-5807-7591>

Строганов Р.В. – к.м.н., старший лаборант кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия; Author ID 1074224; <https://orcid.org/0000-0002-5529-1787>

Пушкарь Д.Ю. – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия; RINЦ Author ID 417122; <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

### Вклад авторов:

Касян Г.Р. – получение данных для анализа, анализ полученных данных, 30%  
Сухих С.О. – написание текста рукописи, обработка статистических данных, 30%  
Куприянов Ю.А. – обзор публикаций по теме исследования, 15%  
Строганов Р.В. – получение данных для анализа, 15%  
Пушкарь Д.Ю. – разработка дизайна исследования – 10%

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

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

**Статья поступила:** 17.04.23

**Результаты рецензирования:** 19.05.23

**Исправления получены:** 21.05.23

**Принята к публикации:** 29.05.23

### Information about authors:

Kasyan G.R. – Dr. Sci., professor, department of urology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia; RSCI Author ID 686514; <https://orcid.org/0000-0001-7919-2217>

Sukhikh S.O. – PhD, urologist, City clinical hospital n.a. Spasokukotsky; docsukhikh@gmail.com; RSCI Author ID 832617; <https://orcid.org/0000-0002-3840-0259>

Kupriyanov Yu.A. – PhD, assistant of the Department of Urology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia; RSCI Author ID 798352; <https://orcid.org/0000-0002-5807-7591>

Stroganov R.V. – PhD, Senior Laboratory Assistant, Department of Urology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia; Author ID 1074224; <https://orcid.org/0000-0002-5529-1787>

Pushkar D.Yu. – Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Urology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia; RSCI Author ID 417122; <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

### Authors' contributions:

Kasyan G.R. – obtaining data for analysis, analysis of the received data, 30%  
Sukhikh S.O. – writing the text of the manuscript, processing of statistical data, 30%  
Kupriyanov Yu.A. – review of publications on the research topic, 15%  
Stroganov R.V. – obtaining data for analysis, 15%  
Pushkar D.Yu. – research design development – 10%

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

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

**Received:** 17.04.23

**Peer review:** 19.05.23

**Corrections received:** 21.05.23

**Accepted for publication:** 29.05.23

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-165-172>

# Применение «безнефростомной» перкутанной нефролитотрипсии у детей

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Б. Вардак<sup>1</sup>, Л.Д. Арустамов<sup>1</sup>, Ю.Э. Рудин<sup>1</sup>, Д.С. Меринов<sup>1</sup>, Д.А. Галицкая<sup>1</sup>, О.И. Аполихин<sup>1</sup>, А.Д. Каприн<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</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>2</sup> ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 4, ул. Королева, Калужская область, г. Обнинск, 249036, Россия

<sup>3</sup> МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-ой Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

**Контакт:** Вардак Артур Борисович; [arturvardak@yandex.ru](mailto:arturvardak@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** В настоящее время перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) является основным методом лечения крупных и коралловидных конкрементов у детей. Наличие нефростомы позволяло осуществлять контроль за почкой в раннем послеоперационном периоде, а также обеспечивало хорошую дренажную и гемостатическую функцию. Вместе с тем, наличие нефростомического дренажа влекло за собой и ряд негативных последствий, таких как дискомфорт и болевой симптом у ребенка в первую очередь, увеличение сроков пребывания в стационаре, возможная экстравазация мочи. В связи с выше указанным, возник вопрос целесообразности в ряде случаев дренирования чрескожного хода. **Целью исследования** было изучение эффективности «безнефростомной» перкутанной нефролитотрипсии при лечении мочекаменной болезни у детей.

**Материалы и методы.** За период с 2013 по 2019 год в детском уроandroлогическом отделении НИИ урологии и интервенционной радиологии им. А.Н. Лопаткина Минздрава России ПНЛ по «безнефростомной» методике выполнена 66 детям в возрасте от 1 до 17 лет. Пациенты были разделены на три исследуемые группы, в зависимости от размера используемого инструментария и способа окончания оперативного вмешательства. В первую группу (n=28) вошли дети, операция которым выполнялась по методике мини-ПНЛ, с последующим глухим ушиванием нефростомического доступа. Вторую группу (n=21) составили дети, оперированные по аналогичной методике мини-ПНЛ, у которых в финальной части оперативного вмешательства выявлена умеренная геморрагия по перкутанному тракту, которая потребовала введения гемостатического матрикса с тромбином с целью ее купирования. Пациенты, сформировавшие третью группу (n=17), были прооперированы по стандартной методике ПНЛ, которые также, как и во второй группе, в конце операции имели умеренное кровотечение, и, с целью его «безнефростомного» завершения, была произведена аппликация гемостатического матрикса с тромбином. Дренирование верхних мочевых путей в послеоперационном периоде осуществлялось за счет установки «J»-внутренних и «J»-наружных мочеточниковых стентов, которые держали до 14 дней.

**Результаты.** Частота полного удаления конкремента за один оперативный сеанс во всех трех группах сходная. В первой группе этот показатель составил 92,8% (26 детей), во второй – 90,4% (19 детей) и в третьей – 94,1% (16 пациентов). Потребность в дополнительных вмешательствах после проведенного оперативного лечения детям составила 21,4% в первой группе, 23,7% – во второй и 17,5% – в третьей исследуемой группе. Фебрильная лихорадка (стойкая температура 38°C) чаще всего встречалась в первой группе (10,7% случаев), тогда как во второй и третьей группах данное осложнение выявлено в 4,7% и 5,8% наблюдений соответственно. Более продолжительные явления макрогематурии в послеоперационном периоде были отмечены в группе без использования гемостатического матрикса, в среднем оно составило 35 (2-115) часов.

**Заключение.** Предложенная «безнефростомная» ПНЛ с применением гемостатического матрикса показана детям без бактериурии, с полным удалением конкремента, при отсутствии травмы чашечно-лоханочной системы и явлений интенсивного кровотечения. Продолжительность макрогематурии уменьшилась в сравнении с обычной «безнефростомной» ПНЛ на 51,4% при мини-ПНЛ и на 25,8% при стандартном доступе.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; перкутанная нефролитотрипсия; дети; «безнефростомная» перкутанная нефролитотрипсия.

**Для цитирования:** Вардак А.Б., Арустамов Л.Д., Рудин Ю.Э., Меринов Д.С., Галицкая Д.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Применение «безнефростомной» перкутанной нефролитотрипсии у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):165-172; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-165-172>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-165-172>

# The use of tubeless percutaneous nephrolithotripsy in children

CLINICAL STUDY

А.Б. Вардак<sup>1</sup>, Л.Д. Арустамов<sup>1</sup>, Ю.Э. Рудин<sup>1</sup>, Д.С. Меринов<sup>1</sup>, Д.А. Галицкая<sup>1</sup>, О.И. Аполихин<sup>1</sup>, А.Д. Каприн<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, st. Koroleva, Kaluga region, Obninsk, 249036, Russia

<sup>3</sup> P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

<sup>4</sup> RUDN University; 6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

**Contacts:** Artur B. Vardak, arturvardak@yandex.ru

### Summary:

**Introduction.** Currently, percutaneous renal surgery is a common surgical procedure in urologic practice for the treatment of large and staghorn renal stones. Placement of a nephrostomy tube has been well recognized as a standard procedure to provide hemostasis, adequate drainage, and access for additional endoscopic procedures. At the same time, the use of a nephrostomy tube has negative consequences such as discomfort/pain symptom, longer hospital stay and possible urine extravasation. In view of the above, draining of the access tract raises questions in some cases.

**The aim of the study** was effectiveness of tubeless percutaneous nephrolithotripsy in the treatment of urolithiasis in children.

**Materials and methods.** Between 2013 and 2019, 66 patients (aged 1-17 y/o) underwent tubeless percutaneous nephrolithotomy (PNL) at the Department of Pediatric Urology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology. Patients were divided into three groups depending on the size of the instruments and the way the operation was completed. The first group (n=28) underwent surgery using the mini-PNL technique with the closure of the access tract. The second group (n=21) underwent surgery using the mini-PNL technique in the end of the surgery, moderate bleeding along the tract was detected in order to stop bleeding, a hemostatic matrix with thrombin was introduced. The third group (n=17) underwent surgery using the standard PNL technique and moderate bleeding was also determined in this group with the aim of tubeless completion, a hemostatic matrix with thrombin was introduced. Drainage of the upper urinary tract in the postoperative period was carried out by "JJ"-internal and "J"-external ureteral stents, which were held for up to 14 days

**Results.** The complete removal of the calculus in one surgical session was similar in all three groups. In the first group there were 26 (92.8%) children, in the second group 19 (90.4%) and in the third group 16 patients (94.1%). In the first group it was 26 (92.8%) children, in the second group 19 (90.4%) and in the third group 16 patients (94.1%). The need for additional interventions after surgical treatment was 21.4% in the first group, 23.7% in the second and 17.5% in the third group. Febrile fever (persistent temperature 38°C) most often occurred in the first group – in 10.7% of cases, while in the second and third groups this complication was detected in 4.7% and 5.8% of cases, respectively. Gross hematuria in the postoperative period was noted in the group without the use of a hemostatic matrix, averaging 35 (2-115) hours.

**Conclusion.** The proposed tubeless PNL with the use of a hemostatic matrix is indicated for children without bacteriuria, with complete removal of the calculus, in the absence of trauma of the pelvicalyceal system and intensive bleeding. The duration of gross hematuria decreased with the introduction of the matrix in standard tubeless PNL by 51.4% and in mini-PNL by 25.8% compared with the 1-st group

**Key words:** urolithiasis; percutaneous nephrolithotomy; PNL; children; tubeless PNL.

**For citation:** Vardak A.B., Arustamov L.D., Rudin Y.E., Merinov D.S., Galitskaya D.A., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. The use of tubeless percutaneous nephrolithotripsy in children. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):165-172; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-165-172>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) является основным методом лечения конкрементов более 2 см и коралловидных камней у детей [1-5]. В процессе анализа данных отечественной, зарубежной литературы и клинических рекомендаций для внедрения терминов «крупный», «средний» и «мелкий» камень нами предложена Формула оценки размера камня (ФОРК) почки у детей разных возрастных групп, где учитывается соотношение размера камня почки к продольному размеру почки [6]. В результате выполнения работы, был сделан вывод, что ПНЛ следует выполнять детям разных возрастных групп с крупными конкрементами почки при ФОРК >20%. Общепринятым завершающим этапом ПНЛ является установка нефростомического дренажа, который обеспечивает хорошую дренажную и гемостатическую функцию, позволяет осуществить контроль за почкой в раннем послеоперационном периоде, выполнить антеградную пиелоуретрографию и при необходимости осуществить повторный доступ в полостную систему почки [7-9].

Целью исследования было изучение эффективности «безнефростомной» ПНЛ при лечении мочекаменной болезни у детей разных возрастных групп.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В детском урологическом отделении НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 2013 по 2019 год ПНЛ по «безнефростомной» методике выполнена 66 детям. Обследование всех пациентов проводилось по общепринятому плану: сбор анамнеза, осмотр и физикальное обследование, клинические и лабораторные исследования, ультразвуковое исследование мочеполовой системы, обзорная и экскреторная урография, динамическая нефросцинтиграфия. В ряде сложных клинических случаев пациентам дополнительно проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов забрюшинного пространства. На дооперационном периоде обследования так же выполнялся общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, бактериологический анализ мочи, электрокардиография, определялось состояние свертывающей системы крови.

В наше исследование включены дети, дооперационные и операционные данные которых соответствующие следующим критериям:

- отсутствие бактериурии в посевах мочи;
- отсутствие аномалии количества и расположения почек; ■



- размеры камня почек от 1,5 до 3 см;
- один перкутанный доступ;
- полное удаление конкремента;
- отсутствие повреждений чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) интраоперационно;
- отсутствие выраженных явлений кровотечения по доступу в конце операции.

Пациенты были разделены на три исследуемые группы, в зависимости от размера используемого инструментария и способа окончания оперативного вмешательства. Основные клинические и демографические характеристики групп пациентов представлены в таблице 1. В младшую возрастную группу входили дети в возрасте 1-3 лет, в среднюю – в возрасте 4-10 лет и в старшую – 11-17 лет.

В I группу вошли дети (n=28), операция которым выполнялась по методике мини-ПНЛ с последующим глухим ушиванием нефростомического доступа. Дренирование верхних мочевых путей в послеоперационном периоде осуществлялось за счет установки «JJ»-внутренних и «J» -наружных мочеточниковых стентов, которые держали до 14 дней. В эту группу вошли дети, у которых отсутствовало активное кровотечение после извлечения нефроскопа в конце операции в сочетании с полным удалением камня, подтвержденным визуально и рентгеноскопически.

II группу составили дети (n=21), оперированные по аналогичной методике мини-ПНЛ, у которых в финальной части оперативного вмешательства выявлена умеренная геморрагия по перкутанному тракту, которая потребовала введения гемостатического матрикса с тромбином с целью ее купирования. Дренирование верхних мочевых путей выполнялось так же с помощью наружных и внутренних мочеточниковых стентов.

Пациенты, сформировавшие III группу (n=17), были прооперированы по стандартной методике ПНЛ, также, как и во второй группе, в конце операции имели умеренное кровотечение, и, с целью его «безнефростомного» завершения, была произведена аппликация гемостатического матрикса с тромбином.

Малая выборка наблюдений в каждой группе (в среднем n =22) обусловлена строгим отбором пациентов для завершения ПНЛ по «безнефростомной» методике. Использование ФОРК для оценки размера камня почки и в последующем характеристики каждой группы, не выявило больших различий между группами, что также подтвердил проведенный статистический анализ. Сравнение расчетных показателей ФОРК, согласно возрастным подгруппам, не продемонстрировало значимых различий и характеризовалось небольшим числом наблюдений. Таким образом, проведение статистического

Таблица 1. Демографические и клинические данные пациентов  
Table 1. Patient demographics and clinical data

Параметр Parameter		Группы пациентов Patient groups		
		I группа, (n-28) Group I, (n-28)	II группа, (n-21) Group II, (n-21)	III группа, (n-17) Group III, (n-17)
Средний возраст, лет Age, years		5,7±1,1 (2-16)	6,3±1,2 (1-17)	11,2±1,0 (8-17)*
Число детей в группе Number of children in a group	младшая возрастная группа, n younger age group, n	9	7	3
	средняя возрастная группа, n average age group, n	7	5	6
	старшая возрастная группа, n senior age group, 11-17 y/o, n	12	9	8
Соотношение полов, м/д, n Sex ratio, b/g, n		16/12	12/9	10/7
Размер конкремента, мм (ФОРК, %) Stone size, mm (KSS-CDA, %)	общая группа general group	21,5±6,5 (26,8)	22,5±7,5 (27,4)	25,5±4,5* (27,1)
	младшая возрастная группа younger age group	16,0±1,0 (24,6)	15,5±5,0 (23,8)	22,0±1,0 (33,8)
	средняя возрастная группа average age group	21,5±1,5 (25,0)	20,0±1,0 (23,5)	23,5±0,5 (27,7)
	старшая возрастная группа senior age group	24,5±2,5 (23,3)	27,0±3 (25,7)	27,5±2,5 (26,2)
Сторона операции: правая/левая, % Operation side: right/left, %		57,1/42,9	52,4/47,6	58,8/41,2
Размеры ЧЛС, мм PCS size, mm		20±2,5 (0-31)	21±2,7 (0-30)	20,5±2,8 (0-32)
Дефицит функции почки со стороны вмешательства, % Renal function deficiency on the part of the intervention, %		16±4,2 (0-52)	18±4,0 (0-48)	15±4,5 (0-51)

Примечание: \* различия между группой 3 и группами 1 и 2 достоверны при p<0,05  
Note: \* differences between group 3 and groups 1 and 2 are significant at p<0,05

анализа в подгруппах, разделенных по возрастам не выполнялось.

В 2021 г в НИИ урологии им Н.А. Лопаткина был получен патент по безнефростомному малоинвазивному лечению нефролитиаза у детей [10]. Главным положением в патенте является применение гемостатического матрикса на завершающем этапе ПНЛ, техника выполнения которого представлена на рисунке 1. По рабочему каналу в полость собирательной системы устанавливалась струна-проводник. Используемым веществом, заполняющим нефростомический доступ в целях остановки кровотечения и попадания мочи в забрюшинное пространство, была гемостатическая матрица Surgiflo™ с тромбином 2000 МЕ (производитель «Ферросан Медикал Девайсез А/С», Дания, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12021 от 10.04.2017).

В конце операции выполнялся нефроскопический осмотр доступа на предмет наличия и степени интенсивности кровотечения. По нефроскопу в полостную систему почки и мочеточник под визуальным и рентгеноскопическим контролем проводилась жесткая струна-проводник длиной 75 см с мягким кончиком длиной 3 см. При этом страховая струна локализовалась

в доступе во время всего вмешательства. По жесткой струне в лоханку почки проводился гемостатический аппликатор. Ориентируясь на ретроградную уретеропиелографию, выполнялась установка аппликатора на 3 мм поверхностнее чашечно-лоханочной системы по нефростомическому доступу. Затем шприц с гемостатическим матриксом соединялся с аппликатором, и производилось плавное, постепенное введение препарата с одновременным извлечением аппликатора по доступу. В результате осуществлялось полное заполнение гемостатическим матриксом нефростомического канала. Нефростомический канал заполнялся матриксом до уровня подкожно-жировой клетчатки, не контактируя с краем раны: последняя ушивалась отдельными швами. Затем осуществлялся рентгеноскопический контроль, путем выполнения ретроградной уретеропиелографии, на предмет отсутствия затеков контрастного препарата. Также возможно добавление 2 мл контрастного вещества в матрикс для визуализации последнего при рентгеноскопическом контроле. Выполнялось наблюдение за ушитой раной в течение 5-7 минут с целью контроля выраженного кровотечения. Страховая струна находилась в чашечно-

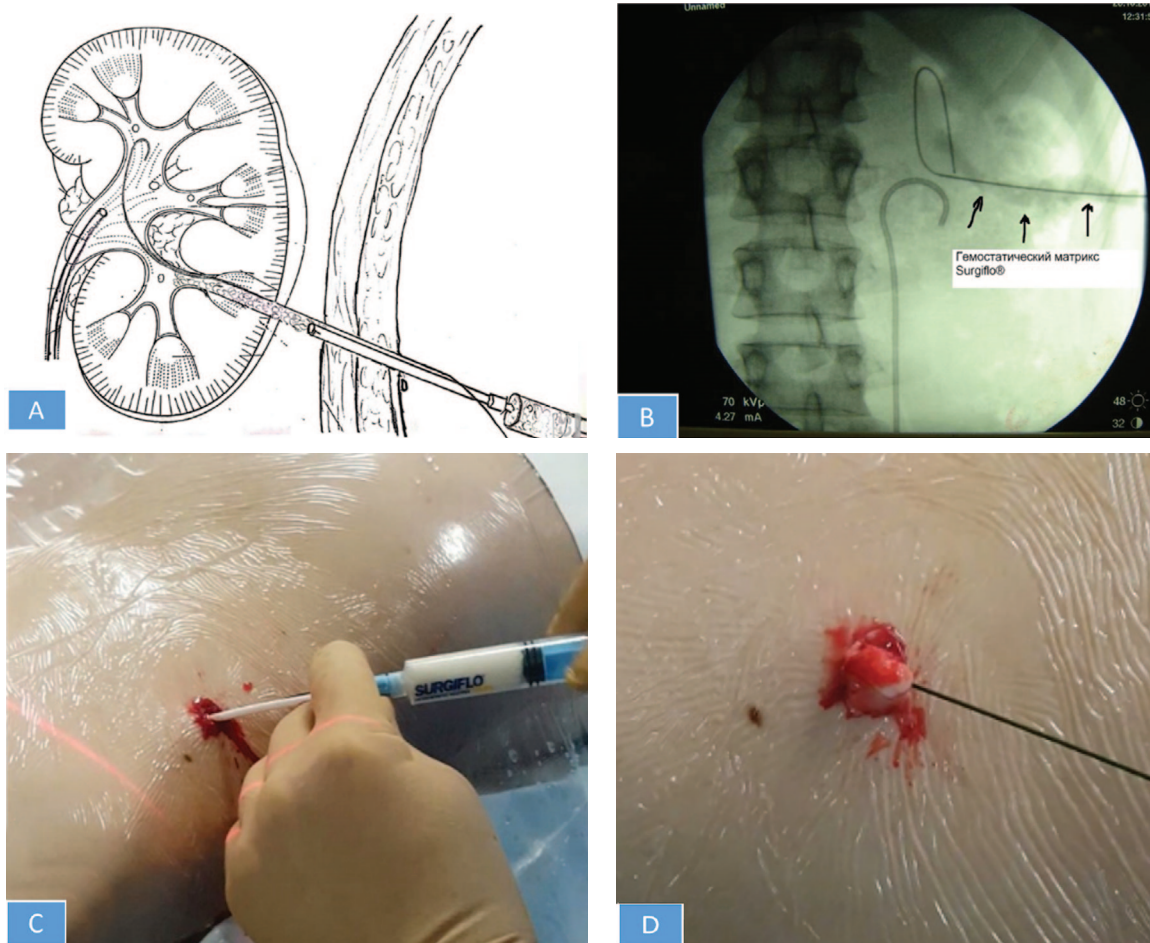


Рис. 1. Этапы введения гемостатического матрикса в перкутанный канал. А- Схема введения гемостатического матрикса в перкутанный канал. В- Рентгеноскопическая картина этапа введения гемостатического матрикса по аппликатору. С- Введение гемостатического матрикса в перкутанный канал (интраоперационный вид). D - Наружный вид раны, спустя 5 минут наблюдения после введения в перкутанный тракт гемостатического матрикса.

Fig. 1. Steps of introducing a hemostatic matrix into the renal-access tract. A- The scheme of introducing a hemostatic matrix into the renal-access tract. B- X-ray of introduction of the hemostatic matrix through the applicator. C - intraoperative view. D - View of the wound, 5 minutes after the introduction of the hemostatic matrix into the renal-access tract

лоханочной системе ребенка на период наблюдения явлений возможного кровотечения.

В случае отсутствия кровотечения страховая струна удалялась, на рану накладывалась асептическая повязка.

При возникновении кровотечения по нефростомического каналу при выраженной гематурии по мочеточниковому катетеру-стену выполнялось дренирование почки путем установки нефростомы с раздувным баллоном. По страховой струне-проводнику нефростомический дренаж проводился в собирательную систему почки, баллон раздувался до 2-3 мл, и осуществлялось поджатие области доступа со стороны ЧЛС ребенка.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оперативное лечение выполнялось по стандартной методике. Операцию детям выполняли под эндотрахеальным наркозом, и она состояла из 4 этапов: цистоскопия, ретроградная катетеризация почки, формирование доступа в чашечно-лоханочную систему, литотрипсия и литоэкстракция. Вмешательство завершилось эндоскопическим осмотром чашечно-лоханочной системы и рентгеноскопическим контролем на предмет полного удаления фрагментов конкремента. В таблице 2 представлены результаты лечения пациентов.

Полное удаление конкремента за один оперативный сеанс во всех трех группах сходное. В I группе этот показатель составил 92,8% (26 детей). Дренирование чашечно-лоханочной системы у 22 (78,6%) детей было осуществлено с помощью установки внутреннего стента мочеточника размерами 4,8 и 6 Ch длиной 14, 16 и 24 см, в зависимости от возраста ребенка. У 6 (21,4%) детей дре-

нирование почки выполнялось с помощью наружного стента размером 5 Ch длиной 70 см, фиксирующегося пластырем к уретральному катетеру. Срок дренирования составил до 2-х дней. Во II исследуемой группе детей первичная эффективность была достигнута у 19 (90,4%) пациентов. В 76,1% случаев почка дренировалась за счет установки внутреннего стента, тогда как наружный интубатор использовался в 23,9% клинических случаев. В III группе детей процент полного удаления конкремента за один сеанс составил 94,1% (16 пациентов). Как и в предшествующих двух группах, дренирование преимущественно выполнялось с использованием внутреннего стента у 11 (64,7%) детей и наружного стента у 6 (35,3%). Наибольшая длительность макрогематурии в послеоперационном периоде была отмечена в I группе и составила в среднем 35 (2-115) часов, тогда как, во II и III группах этот показатель был 17 (0-68) и 26 (0-84) часов соответственно. Во всех трех группах показатель нахождения в стационаре после оперативного вмешательства был практически одинаковым и в среднем составил 3,5 дня.

Потребность в дополнительных вмешательствах после проведенного оперативного лечения детям составила 21,4% в I группе, 23,7% – во II и 17,5% – в III исследуемой группе.

У 3 (10,7%) детей в I группе в связи с дилатацией чашечно-лоханочной системы после удаления наружного стента потребовалось повторное дренирование с использованием внутреннего стента. Необходимость установки внутреннего стента во II и III группах составила 9,5% (2 ребенка) и 11,7% (2 ребенка) соответственно.

Сеансы дистанционной пиелолитотрипсии с целью удаления резидуальных конкрементов после оператив-

**Таблица 2. Сравнительная оценка показателей оперативных вмешательств у детей, прооперированных по «безнефростомной» методике**

**Table 2. Comparative evaluation of the indicators of surgical interventions in children operated on by the «non-nephrostomy» method**

Показатель Index	Группы пациентов Patient groups			p
	I группа, (n-28) Group I, (n-28)	II группа, (n-21) Group II, (n-21)	III группа, (n-17) Group III, (n-17)	
Продолжительность операции, мин, Surgery duration, min M±m [min-max]	50±5,4 [25-95]	55±8,6 [30-115]	40±7,8 [20-90]	p <sub>1-2</sub> =0,877 p <sub>1-3</sub> =0,458 p <sub>2-3</sub> =0,326
Полное удаление конкремента за один сеанс, n (%) Complete removal of the calculus in one session, n (%)	26 (92,8)	19 (90,4)	16 (94,1)	p <sub>2</sub> =0,764 p <sub>1-3</sub> =0,870 p <sub>2-3</sub> =0,679
Использование внутреннего стента, n, (%) Use of an external stent n, (%)	22 (78,6)	16 (76,1)	11 (64,7)	p <sub>1-2</sub> =0,844 p <sub>1-3</sub> =0,308 p <sub>2-3</sub> =0,438
Использование наружного стента, n, (%) Use of an external stent n, (%)	6 (21,4)	5 (23,9)	6 (35,3)	p <sub>1-2</sub> =0,843 p <sub>1-3</sub> =0,502 p <sub>2-3</sub> =0,238
Длительность макрогематурии в послеоперационном периоде, час. Duration of gross hematuria in the postoperative period, h., M±m [min-max]	35±10,0 [2-115]	17±5,9 [0-68]	26±9,7 [0-84]	p <sub>2</sub> =0,245 p <sub>1-3</sub> =0,577 p <sub>2-3</sub> =0,632
Койко-день после операции, дней Bed-day after surgery, days, M±m [min-max]	3,5±2,3 [1-7]	3,5±2,5 [1-9]	4±2,9 [1-10]	p <sub>1-2</sub> =0,943 p <sub>1-3</sub> =0,712 p <sub>2-3</sub> =0,663
Окончательная эффективность, n (%) Final efficiency, n (%)	27 (96,4)	20 (95,2)	17 (100)	p <sub>1-2</sub> =0,835 p <sub>1-3</sub> =0,431 p <sub>2-3</sub> =0,362



ного вмешательства были выполнены нескольким пациентам. Во всех трех группах показатели были примерно схожи и составляли 3,6%, 9,5% и 5,8% для I, II и III групп соответственно. Также у 2 (7,1%) детей I группы и у 1 (4,7%) ребенка II группы конкременты мочеточника разрушались контактно с помощью ригидного уретероскопа. В группе детей, прооперированных с помощью инструмента стандартного размера, данное вмешательство не потребовалось. Во всех трех группах потребности выполнения повторного перкутанного доступа для окончательного удаления конкрементов или дренирования почки не отмечалось. Понятно, что больший размер инструмента позволяет удалить конкременты легче и более надежно, но размер повреждения ткани почки при создании доступа большего диаметра также больше травмирует почки, и у детей младшего возраста нежелателен.

Виды и частота осложнений в послеоперационном периоде у детей, прооперированных по «безнефростомной» методике, представлены в таблице 3.

Фебрильная лихорадка (стойкая температура 38°C) чаще всего встречалась у детей I группы – в 10,7% случаев, тогда как во II и III группах данное осложнение выявлено в 4,7% и 5,8% наблюдений соответственно. Таких грозных осложнений, как перфорация чашечно-лоханочной системы, плевральной полости, потеря перкутанного хода, отмечено не было.

Отсутствие нефростомического дренажа в послеоперационном периоде снижало болевые ощущения у детей, и уменьшалась потребность в приеме ненаркотических анальгетиков. Характеристики данного показателя были схожи во всех трех группах. Необходимость

в обезболивающих более 3-х суток была выявлена у 6 (21,4%) детей в I группе, 5 (23,8%) – во II и у 5 (29,4%) детей в III группе.

Интраоперационная травма почки после перкутанного доступа в нескольких случаях сопровождалась формированием паранефральной гематомы, которую выявляли при ультразвуковом исследовании почек в послеоперационном периоде. Околопочечные гематомы в области перкутанного доступа почки были отмечены только у детей из I группы – 5 (17,8%). Во II и III группах детей, где вмешательство проводилось с введением гемостатического матрикса с тромбином, данное осложнение не наблюдали, что свидетельствует об эффективности данного метода. Различия по частоте развития этого осложнения оказались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

По другим видам осложнений статистически значимых различий не выявлено, однако при суммировании всех осложнений оказалось, что они достоверно чаще развивались у детей, входящих в I группу, по сравнению II и III группами ( $p < 0,001$ ), причем это различие было связано в основном с более тяжелыми осложнениями (группы III+IV по Clavien) ( $p < 0,01$ ), тогда как частота развития легких осложнений, хоть и была выше у детей I группы, но эти различия не достигали статистической значимости.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие нефростомического дренажа влечет за собой ряд негативных последствий, таких как дискомфорт и болевой симптом у ребенка в первую очередь, уве-

**Таблица 3. Сравнительная оценка осложнений в трех группах детей после ПНЛ с использованием «безнефростомной» методики**

**Table 3. Comparative assessment of complications in 3 groups of children after PNL using a «non-nephrostomy» method**

Осложнения Complications	I группа, (n-28) Group I, (n-28)	II группа, (n-21) Group II, (n-21)	III группа, (n-17) Group III, (n-17)
Стойкая гипертермия (38 °C), n (%) Persistent hyperthermia (38 °C), n (%)	3 (10,7)	1 (4,7)	1 (5,8)
Синдром системной воспалительной реакции, n (%) Systemic inflammatory response syndrome, n (%)	2 (7,1)	1 (4,7)	0 (0)
Смена антибактериального препарата, n (%) Changing an antibacterial drug, n (%)	3 (10,7)	1 (4,7)	0 (0)
Кровотечение (гематурия более 3-х дней), гемотрансфузия, n (%) Bleeding (hematuria for more than 3 days), blood transfusion, n (%)	2 (7,1)	0 (0)	0 (0)
Паранефральная гематома, n (%) Perinephric hematoma, n (%)	5 (17,8)*	0 (0)	0(0)
Потребность в анальгетиках более 3-х суток, n (%) The need for analgesics for more than 3 days, n (%)	6 (21,4)	5 (23,8)	5 (29,4)
Дилатация ЧЛС после удаления стента, n (%) Dilatation of the PCS after stent removal, n (%)	4 (14,2)	2 (9,5)	3 (17,6)
Всего Total	25 (89,3%)**	10 (47,6%)	9 (52,9%)
Всего I+II степень по Clavien	18 (64,3%)	10 (47,6%)	9 (52,9%)
Всего III+IV grades Clavien	7 (25,0%***)	0	0

\* различия статистически значимы при сравнении 1-й группы с 2-й и 3-й группами при  $p < 0,05$ , \*\*различия значимы при  $p < 0,01$ , \*\*\* различия значимы при  $p < 0,001$   
\*differences are statistically significant when comparing group 1 with groups 2 and 3 at  $p < 0,05$ , \*\*differences are significant at  $p < 0,01$ , \*\*\* differences are significant at  $p < 0,001$

личение сроков пребывания в стационаре, возможная экстравазация мочи [11-13]. В связи с вышеуказанным, появилась тенденция к совершенствованию форм и конфигураций нефростомических дренажей, а также возник вопрос целесообразности в ряде случаев дренирования чрескожного хода [14-16]. Далее в практике детского уролога начала активно внедряться так называемая «безнефростомная» (tubeless) методика ПНЛ у детей. Данная методика сопровождалась установкой внутренних либо наружных мочеточниковых стентов при завершении ПНЛ, как альтернатива дренирования чашечно-лоханочной системы нефростомой [17-22]. Развитию «безнефростомной» методики ПНЛ у пациентов детского возраста также способствовало уменьшение диаметра эндоскопического оборудования [23-26]. Впервые о «безнефростомной» технике выполнения ПНЛ у взрослых сообщили G.C. Bellman и соавт. в 1997 г. [27]. О выполнении «безнефростомной» ПНЛ у 23 детей сообщили S.M. Aghamir и соавт. в 2012 г. [28]. Первое рандомизированное клиническое исследование с применением «безнефростомной» методики было проведено G. Song и соавт. и опубликовано в 2015 г. [29]. В данное исследование вошли результаты лечения 70 детей. Сравнивались две группы пациентов детского возраста, подвергнуты «безнефростомной» методике ПНЛ, и группа детей, эндоскопическое вмешательство у которых завершалось дренированием ЧЛС посредством установки баллонной нефростомы 12 Ch. Выполнение ПНЛ с использованием «безнефростомной» методики позволяет снизить риск указанных состояний. Данный вид лечения идеально

подходит в случае достижения полного удаления конкремента размером 1,5-3 см при отсутствии бактериурии и без явлений интенсивного кровотечения в финальной стадии ПНЛ [30-35]. Предпочтительно дренирование верхних мочевых путей в послеоперационном периоде за счет установки внутренних и наружных мочеточниковых стентов. Явления макрогематурии в послеоперационном периоде были продолжительнее в группе без использования гемостатического матрикса и с среднем продолжались 35 (2-115) часов. Использование «безнефростомной» ПНЛ с аппликацией перкутанного доступа гемостатическим матриксом позволяет исключить возникновение паранефральной гематомы [36-38]. Тогда как в группе без введения матрикса данное осложнение отмечено в 17,8% случаев.

## ВЫВОДЫ

Предложенная «безнефростомная» ПНЛ с применением гемостатического матрикса показана детям без бактериурии при полном удалении конкремента при отсутствии травмы ЧЛС и явлений интенсивного кровотечения. Продолжительность макрогематурии уменьшилась в сравнении с обычной «безнефростомной» ПНЛ на 51,4% при мини-ПНЛ и на 25,8% – при стандартном доступе.

Таким образом, выполнение ПНЛ с использованием «безнефростомной» методики, с учетом строгих показаний, позволяет снизить частоту инфекционно-воспалительных и геморрагических осложнений у детей. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Labate G, Modi P, Timoney A, Cormio L, Zhang X, Louie M, Grabe M. The percutaneous nephrolithotomy global study: classification of complications. *J Endourol* 2011;25(8):1275-9. <https://doi.org/10.1089/end.2011.0067>.
2. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2007;51(4):899-906. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2006.10.020>.
3. Begliomini H, Mattos D. Bowel perforation during percutaneous renal surgery. *Int Braz J Urol* 2002;28:533-6.
4. Вардак А.Б., Арустамов Л.Д., Рудин Ю.Э., Меринов Д.С. Перкутанная нефролитотрипсия у детей с крупными и коралловидными конкрементами. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2020;99(5):169-75. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-5-169-175>. [Vardak A.B., Arustamov L.D., Rudin Yu.E., Merinov D.S. Percutaneous nephrolithotripsy for the treatment of large and staghorn stones in children. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky* 2020; 99(5):169-75. (In Russian)].
5. Рудин Ю.Э., Меринов Д.С., Вардак А.Б., Арустамов Л.Д. Перкутанная нефролитотрипсия у детей младшей возрастной группы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(1):144-50. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150>. [Rudin Yu.E., Merinov D.S., Vardak A.B., Arustamov L.D. Percutaneous nephrolithotripsy in children of the young age. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(1):144-50. (In Russian)].
6. Рудин Ю.Э., Арустамов Л.Д., Вардак А.Б., Галицкая Д.А., Марухненко Д.В., Лагутин Г.В., Алиев Д.К., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Формула оценки размера камня (ФОРК) почки у детей разных возрастных групп. *Экспериментальная и клиническая урология* 2022;15(4):164-72. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-164-72>. [Rudin Yu.E., Arustamov L.D., Vardak A.B., Galitskaya D.A., Marukhnenko D.V., Lagutin G.V., Aliev J.K., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. KSS-CDA: kidney stone size in children different ages. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2022;15(4):164-72. (In Russian)].
7. Karami H, Arbab AH, Hosseini SJ. Impacted upper-ureteral calculi >1 cm: Blind access and totally tubeless percutaneous antegrade removal or retrograde approach. *J Endourol* 2006;20:616-9. <https://doi.org/10.1089/end.2006.20.616>.
8. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976;10:257-9. <https://doi.org/10.1080/21681805.1976.11882084>.
9. Juan YS, Huang CH, Chuang SM. Colon perforation: a rare complication during percutaneous nephrolithotomy. *Kaohsiung J Med Sci* 2006;22(2):99-102. [https://doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70228-1](https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70228-1).
10. Вардак А.Б., Арустамов Л.Д., Ю.Э. Рудин, Меринов Д.С., Гурбанов Ш.Ш. Способ эндоскопического бездренажного малоинвазивного лечения нефролитиаза у детей. Патент на изобретение RU 2750183 C1, 23.06.2021. Заявка № 2020141255 от 15.12.2020. [Vardak A.B., Arustamov L.D., Rudin Yu.E., Merinov D.S., Gurbanov Sh.Sh. A method for endoscopic non-drainage minimally invasive treatment of nephrolithiasis in children. Patent for invention RU 2750183 C1, 06/23/2021. Application No. 2020141255 dated 12/15/2020. (In Russian)].
11. Арустамов Л.Д., Рудин Ю.Э., Меринов Д.С., Вардак А.Б. Результаты применения метода мини-перкутанной нефролитотрипсии у детей с мочекаменной болезнью. *РМЖ* 2018;26(2-2):118-21. [Arustamov L.D., Rudin Yu.E., Merinov D.S., Vardak A.B. Results of the use of the method of mini-percutaneous nephrolithotripsy in children with urolithiasis. *RMZh = RMJ* 2018;26(2-2):118-21. (In Russian)].
12. Utanğaç MM, Sancaktutar AA, Dağgüllü M, Dede O, Bodakçı MN, Hatipoğlu NK, et al. STPEDISET: A Novel innovation for percutaneous nephrolithotomy in children. *J Pediatr Surg* 2016;51(2):336-340. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.11.014>.
13. Brodie KE, Lane VA, Lee TW. Outcomes following «mini» percutaneous nephrolithotomy for renal calculi in children. A single-centre study. *J Pediatr Urol* 2015;11(3):120-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.09.008>.
14. Mehmet SA, Hikmet Z, Erol B, Serkan A, Bahattin A, Mehmet HO. The outcome of percutaneous nephrolithotomy using intravenous catheter for obtaining percutaneous access as a treatment for renal stone disease in children: a pilot study. *Urol J* 2016;13(1):250-8.
15. Kondas J, Szentgyorgyi E, Vaczi L, Kiss A. Splenic injury: a rare complication of percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol* 1994;26(4):399-404. <https://doi.org/10.1007/BF02768008>.
16. Saxby MF, Sorahan T, Slaney P, Coppinger SW. A case-control study of percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *Brit J Urol* 1997;79(3):317-23. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00362.x>.
17. Dağgüllü M, Utanğaç MM, Dede O, Bodakçı MN, Penbegül N, Hatipoğlu NK, et al. Micro-percutaneous nephrolithotomy in the treatment of pediatric nephrolithiasis: A single-center experience. *J Pediatr Surg* 2016;51(4):626-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.09.012>.
18. Goktug HN, Yesil S, Ozturk U, Tuygun C, Imamoglu MA. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy: selecting for success in children. *Adv Clin Exp Med* 2013;22(4):565-70.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

19. Liu M, Huang J, Lu J, Hu L, Wang Z, Ma W, et al. Selective tubeless minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for upper urinary calculi. *Minerva Urol Nefrol* 2017;69(4):366-71. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.16.02700-4>.
20. Adhikari MB, Karna S, Adhikari K, Baidya JL. Percutaneous nephrolithotomy in paediatric population: A single center experience. *J Nepal Health Res Counc* 2020;2(18):205-9. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v18i2.2153>.
21. Baydilli N, Tosun H, Akınsal EC, Gölbaşı A, Yel S, Demirci D. Effectiveness and complications of mini-percutaneous nephrolithotomy in children: one center experience with 232 kidney units. *Turk J Urol* 2020;1(46):69-75. <https://doi.org/10.5152/tud.2019.19158>.
22. Bjaezvic J, Razvi H. Stones in pregnancy and pediatrics. *Asian J Urol* 2018;4(5):223-34. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.05.006>.
23. Destro F, Selvaggio GGO, Lima M, Ricciettoni G, Klersy C, Di Salvo N, et al. Minimally invasive approaches in pediatric urolithiasis. The experience of two Italian centers of pediatric surgery. *Front Pediatr* 2020;(8):377. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00377>.
24. Dombrovskiy V, Olwey EO. Percutaneous Nephrolithotomy in children: analysis of nationwide hospitalizations and short-term outcomes for the United States, 2001-2014. *J Endourol* 2018;32(10):912-8. <https://doi.org/10.1089/end.2018.0370>.
25. Hong Y, Xu Q, Huang X, Zhu Z, Yang Q, An L. Ultrasound-guided minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in the treatment of pediatric patients <6 years: A single-center 10 years' experience. *Medicine* 2018;97(13):0174. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010174>.
26. Izol V, Satar N, Bayazit Y, Gokalp F, Akdogan N, Aridogan IA. Which factors affect the success of pediatric PCNL? Single center experience over 20 years. *Arch Ital Urol Androl* 2020;92(4). <https://doi.org/10.4081/aiua.2020.4.345>.
27. Bellman GC, Davidoff R, Candela J, Gerspach J, Kurtz S, Stout L. Tubeless percutaneous renal surgery. *J Urol* 1997;157(5):1578-2.
28. Aghamir SM, Salavati A, Aloosh M. Feasibility of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy under the age of 14 years: a randomized clinical trial. *J Endourol* 2012;26(6):621-4. <https://doi.org/10.1089/end.2011.0547>.
29. Song G, Guo X, Niu G, Wang Y. Advantages of tubeless mini-percutaneous nephrolithotomy in the treatment of preschool children under 3 years old. *J Pediatr Surg* 2015;4(50):655-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.11.042>.
30. Iqbal N, Assad S, Hussain I, Hassan Y, Khan H, Farooq MA, et al. Comparison of outcomes of tubed versus tubeless percutaneous nephrolithotomy in children: A single center study. *Turk J Urol* 2018;1(44):56-61. <https://doi.org/10.5152/tud.2018.19616>.
31. Kandemir A, Balasar M, Pişkin MM, Öztürk A. Outcomes of mini-percutaneous nephrolithotomies in children: a single center experience. *Cent European J Urol* 2019;72(2):174-7. <https://doi.org/10.5173/cej.2019.1672>.
32. Yıldızhan M, Asil E. Tubeless PNL can safely be applied to selected patients in pediatric stone disease. *Turk J Urol* 2021;47(2):164-9. <https://doi.org/10.5152/tud.2020.20066>.
33. Keshavamurthy R, Kumar S, Karthikeyan VS, Mallya A, Nelivigi GG. Tubeless pediatric percutaneous nephrolithotomy: assessment of feasibility and safety. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2018;23(1):16-21. [https://doi.org/10.4103/jiaps.IJAPS\\_22\\_17](https://doi.org/10.4103/jiaps.IJAPS_22_17).
34. Liu Y, Wu W, Tuerxun A, Liu Y, Simayi A, Huang J, et al. Super-mini percutaneous nephrolithotomy in the treatment of pediatric nephrolithiasis: evaluation of the initial results. *J Endourol* 2017;31(S1):S38-S42. <https://doi.org/10.1089/end.2016.0572>.
35. Nouralizadeh A, Simforoosh N, Shemshaki H, Soltani MH, Sotoudeh M, Ramezani MH, et al. Tubeless versus standard percutaneous nephrolithotomy in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Urologia* 2018;85(1):3-9. <https://doi.org/10.5301/uj.5000270>.
36. Qiu Z, Guo QB, Ablikim Z, Shi XW, Hou JJ, Chen C, et al. Safety and efficacy of ultrasound-guided low-pressure perfusion mini-percutaneous nephrolithotomy in children aged 1-7 years: a retrospective observational study. *Int Urol Nephrol* 2021;53(10):1969-76. <https://doi.org/10.1007/s12555-021-02933-4>.
37. Rifaoglu MM, Onem K, Buldu I, Karatag T, Istanbuluoglu MO. Tubeless percutaneous nephrolithotomy: yes but when? A multicentre retrospective cohort study. *Urolithiasis* 2014;42(3):255-62. <https://doi.org/10.1007/s00240-014-0638-3>.
38. Abbott JE, Cicic A, Jump RW 3rd, Davalos JG. Hemostatic plug: novel technique for closure of percutaneous nephrostomy tract. *J Endourol* 2015;29(3):263-9. <https://doi.org/10.1089/end.2014.0264>.

## Сведения об авторах:

Вардак А.Б. – врач детского уроandroлогического отделения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [arturvardak@yandex.ru](mailto:arturvardak@yandex.ru); РИНЦ AuthorID 695565; <https://orcid.org/0000-0003-0722-4237>

Арустамов Л.Д. – к.м.н., научный сотрудник отделения рентген-ударно-волнового дистанционного дробления камней НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [endourology@mail.ru](mailto:endourology@mail.ru); РИНЦ AuthorID 695359

Рудин Ю.Э. – профессор, д.м.н., руководитель отдела детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; [rudin761@yandex.ru](mailto:rudin761@yandex.ru); РИНЦ AuthorID 423343; <https://orcid.org/0000-0001-5973-615X>

Меринов Д.С. – д.м.н., руководитель группы эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [d.merinov@gmail.com](mailto:d.merinov@gmail.com); РИНЦ AuthorID 636113; <https://orcid.org/0000-0001-5966-9233>

Галицкая Д.А. – аспирант, младший научный сотрудник группы детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [dgalitsk@gmail.com](mailto:dgalitsk@gmail.com); РИНЦ AuthorID 1039321; <https://orcid.org/0000-0002-4143-5831>

Аполикхин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [sekr.urology@gmail.com](mailto:sekr.urology@gmail.com); РИНЦ Author ID 683661; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

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 AuthorID 96775; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

## Вклад авторов:

Вардак А.Б. – анализ литературы и частичное написание статьи, 25%  
Арустамов Л.Д. – анализ литературы и частичное написание статьи, 20%  
Рудин Ю.Э. – дизайн работы, 20%  
Меринов Д.С. – определение научных аспектов статьи, 15%  
Галицкая Д.А. – частичное написание статьи, 10%  
Аполикхин О.И. – общее руководство работой, 5%  
Каприн А.Д. – общее руководство работой, 5%

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

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

**Статья поступила:** 14.04.23

**Результаты рецензирования:** 19.05.23

**Исправления получены:** 23.05.23

**Принята к публикации:** 29.05.23

## Information about authors:

Vardak A.B. – doctor of children's uroandrology Department 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; [arturvardak@yandex.ru](mailto:arturvardak@yandex.ru); RSCI AuthorID 695565; <https://orcid.org/0000-0003-0722-4237>

Arustamov L.D. – PhD, researcher of the department of X-ray shock wave remote crushing of stones 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; [endourology@mail.ru](mailto:endourology@mail.ru); RSCI AuthorID 695359

Rudin Yu.E. – Dr. Sci., Head of the Department of Pediatric Urology 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; [endourology@mail.ru](mailto:endourology@mail.ru); RSCI AuthorID 695359; [rudin761@yandex.ru](mailto:rudin761@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5973-615X>

Merinov D.S. – Dr. Sci., head of endourology department 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; [d.merinov@gmail.com](mailto:d.merinov@gmail.com); RSCI AuthorID 636113; <https://orcid.org/0000-0001-5966-9233>

Galitskaya D.A. – postgraduate student, Junior Researcher of Pediatric Urology Group of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; [dgalitsk@gmail.com](mailto:dgalitsk@gmail.com); RSCI AuthorID 1039321; <https://orcid.org/0000-0002-4143-5831>

Apolikhin O.I. – Dr. Sci., professor, cor.-member of RAS, director 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; [sekr.urology@gmail.com](mailto:sekr.urology@gmail.com); RSCI Author ID 683661; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Kaprin A.D. – Dr. Sci., 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 of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI AuthorID 96775; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

## Authors' contributions:

Vardak A.B. – literature analysis and partial writing of the article, 25%,  
Arustamov L.D. – literature analysis and partial writing of the article, 20%  
Rudin Yu.E. – design review, 20%  
Merinov D.S. – definition of scientific aspects of the article, 15%  
Galitskaya D.A. – partial writing of the article, 10%  
Apolikhin O.I. – general management of work, 5%  
Kaprin A.D. – general management of work, 5%

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

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

**Received:** 14.04.23

**Peer review:** 19.05.23

**Corrections received:** 23.05.23

**Accepted for publication:** 29.05.23



*Etta*

# ПОРТАТИВНЫЙ АНАЛИЗАТОР «ЭТТА АМП-01»

Создан для дома, точен как лаборатория!



## ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ МОЧИ

- > Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- > Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях

## ОПИСАНИЕ



- Доказано соответствие лабораторному оборудованию
- Результат за 60 секунд
- Доступна вся история анализов
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер или электронную почту
- Компактен, помещается в карман, легко взять в дорогу
- Не нужно использовать специальные приспособления для сбора мочи у младенцев

## 11 исследуемых параметров

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



## КАК ПРИОБРЕСТИ

Телефон для заказа: **+7 (926) 017-52-14**  
info@ettagroup.ru

Приложение ETТА доступно для iOS и Android:



Производитель ООО «ЭТТА» [ettagroup.ru](http://ettagroup.ru)



**«Врачующий лечит не человека вообще, а конкретного человека. Поэтому если он обладает отвлеченным знанием, а опыта не имеет и познает общее, но содержащего в нем единичного не знает, то он часто ошибается в лечении, ибо лечить приходится единичное.»**

**Аристотель (384—322 гг. до н.э.)**



**Москва 2023**  
**www.ecuro.ru**

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»  
включен в обновленный Перечень ВАК от 2018 года.  
DOI 10.29188/2222-8543

