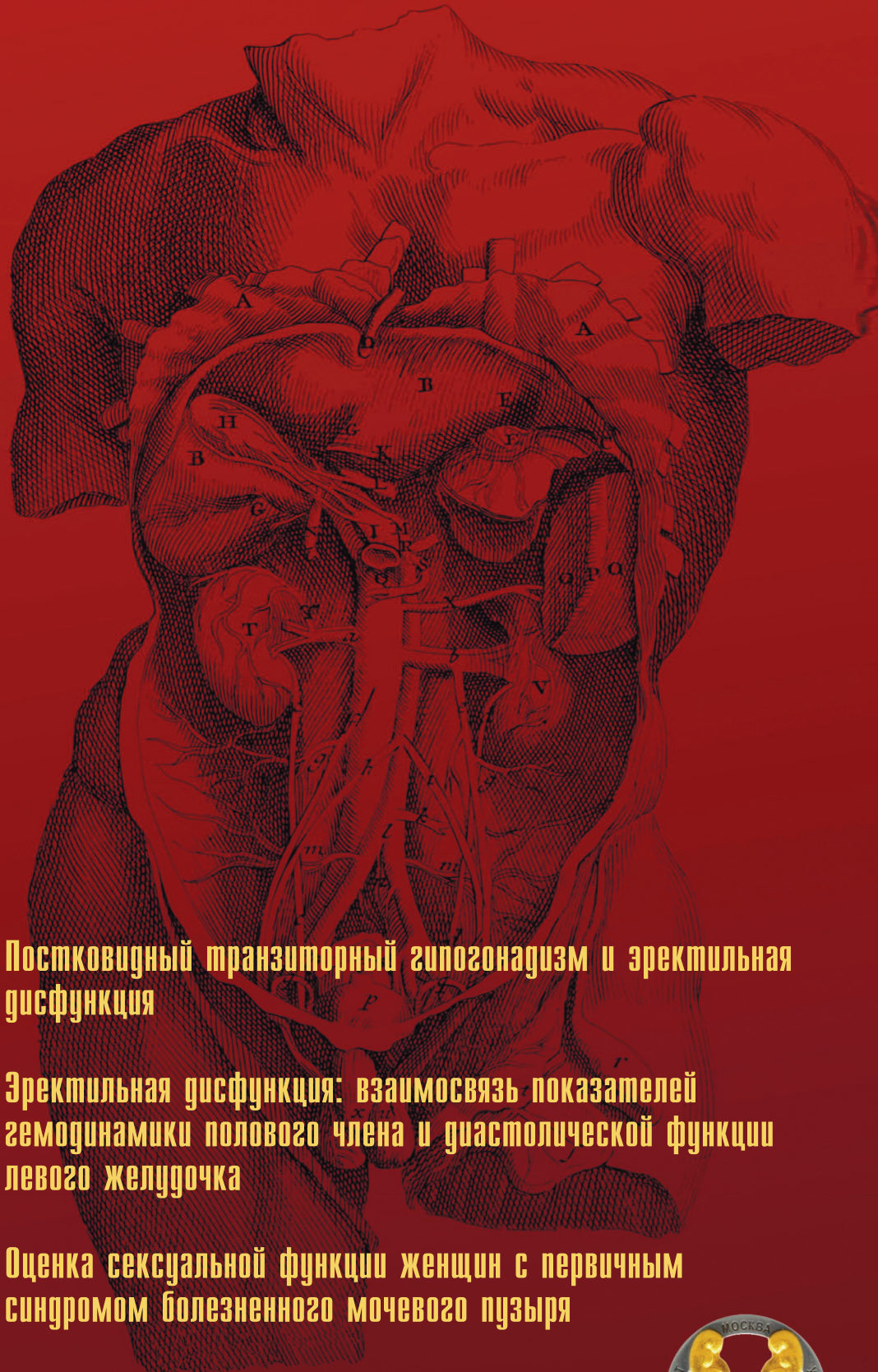


ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ EXPERIMENTAL AND CLINICAL UROLOGY

УРОЛОГИЯ



Постковидный транзиторный гипогонадизм и эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция: взаимосвязь показателей гемодинамики полового члена и диастолической функции левого желудочка

Оценка сексуальной функции женщин с первичным синдромом болезненного мочевого пузыря

Инородные тела мочевыводящих путей у детей: мультицентровое исследование



БАЛАНЕКС

1-ОЕ СРЕДСТВО

ДЛЯ МЕСТНОГО ТАРГЕТНОГО
ЛЕЧЕНИЯ БАЛАНОПОСТИТА



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

SHPHARMA
source of healing

+7 495 178 0823

✉ info@shpharma.ru

🌐 shpharma.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

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

№3 2021

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3>

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

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

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

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

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

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

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

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Учредитель журнала – ООО «Мегалит Медика»

Издатель журнала – ООО «Уромедиа»

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

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

e-mail: 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

Выпускающий редактор – Комарова В.А.

komarovava@mail.ru

Корректор – Болдырева Ю.Г.

Дизайн и верстка – Белова О.А.

Руководитель проекта – Шадеркина В.А.

viktoriashade@uroweb.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в

сфере связи, информационных технологий и массовых

коммуникаций ПИ № ФС 77 – 38690 от 22.01.2010

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

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

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

ISSN print 2222-8543; ISSN online 2712-8571

Экспериментальная и клиническая урология. 2021.

Том 14. № 3. 1–180

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3>

Отпечатано в типографии «Тверская фабрика печати»

Тираж 1500 экз.

<http://www.ecuro.ru>

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

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

№3 2021

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3>

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

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

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

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

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

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

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

CONTACT INFORMATION

The founder of the magazine – «Megalit Medica» LLC

Publisher of the magazine – «Uromedia» LLC

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

Editorial Office:

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

e-mail: 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

Managing editor: Komarova V.A.,

komarovava@mail.ru

Proofreader: Boldyreva Yu.G.

Design and article layout: Belova O.A.

Project manager: Shaderkina V.A.,

viktoriashade@uroweb.ru

The journal was registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information

Technologies, and Mass Media (ПИ № ФС 77 – 38690 dated 22.01.2010).

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

The editorial board is not responsible for advertising content.

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

ISSN print 2222-8543; ISSN online 2712-8571

Experimental and Clinical Urology. 2021.

Volume 14. No. 3. 1–180

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3>

Printed in a typography «Tver Printing Factory»

1500 copies

<http://www.ecuro.ru>

БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ

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

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

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

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

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

Выражаем благодарность рецензентам за детальный и скрупулезный анализ статей журнала «Экспериментальная и клиническая урология» №3 за 2021 г.

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

TO THE REVIEWERS: LETTER OF APPRECIATION

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

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

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

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

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

We express our gratitude to the reviewers for a detailed and thorough analysis of the articles of the «Experimental and clinical urology» journal No 3 (2021).

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

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

EXECUTIVE EDITOR

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

SCIENTIFIC EDITORS

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

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

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

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

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

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Благодарность рецензентам	3
Редакционная коллегия	4
Содержание	8

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

<i>А.В. Емельяненко, К.А. Дунец, В.Ю. Старцев</i> Медико-экономическое обоснование применения микроперкутанной нефролитотрипсии в клинической практике.....	10
--	----

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

<i>Т.Г. Боровская, С.И. Камалова, А.В. Кучин, И.Ю. Чукичева, Е.В. Буравлев, Н.А. Кривова, О.Б. Заева, А.В. Выжужанина, Ю.А. Щемерова, В.А. Григорьева, Е.А. Неплохов, Р.П. Василевский, М.Е. Полуэктова</i> Экспериментальная оценка влияния изоборнилфенолов на развитие ДППЖ и редокс-потенциал клеток предстательной железы.....	18
<i>Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, А.Э. Талышинский</i> 3D-принтинг в урологии как тренд персонализированной медицины.....	28
<i>И.С. Шорманов, С.В. Куликов, А.С. Соловьев</i> Возраст-ассоциированные детерминанты декомпенсации мочевого пузыря в условиях гиперплазии предстательной железы.....	40

<i>А.И. Мелехин</i> Специфика психологического функционирования пациентов с интерстициальным циститом.....	49
---	----

ОНКОУРОЛОГИЯ

<i>В.А. Бирюков, В.А. Поляков, А.В. Корякин, А.В. Черниченко, В.Ф. Степаненко, О.Г. Лепилина, С.А. Артамонов, А.С. Болонкин, Т.И. Козлов, А.Ю. Кутин, О.Б. Карякин, С.А. Иванов, А.Д. Каприн</i> Брахитерапия локализованного рака предстательной железы отечественными источниками I-125: собственный опыт Национального медицинского исследовательского центра радиологии.....	60
<i>П.С. Кызласов, Ф.Г. Колтациниди, Д.В. Казанцев, А.Т. Мустафаев, А.И. Боков</i> Формирование конкремента в мочевом пузыре в результате миграции клипсы Нем-o-lok после робот-ассистированной радикальной простатэктомии.....	70
<i>А.Е. Осадчинский, И.С. Павлов, С.В. Котов</i> Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии.....	73
<i>С.А. Рева, И.А. Шадеркин, И.В. Зятчин, А.В. Арнаутков, С.Б. Петров, В.А. Шадеркина</i> Обследование пациентов с раком предстательной железы высокого риска: реальная практика в России.....	80
<i>Р.А. Романов, А.В. Корякин, А.В. Сивков, Б.Я. Алексеев, В.И. Кирпатовский, О.И. Аполихин, А.Д. Каприн</i> МРТ-ТРУЗИ фьюжн-биопсия в диагностике рака предстательной железы.....	86

ЭНДОУРОЛОГИЯ

<i>Ш.А. Аббосов, Н.И. Сорокин, А.В. Кадрев, А.Б. Шомаруфов, А.А. Стригунов, О.О. Кабанова, О.Ю. Нестерова, Б.М. Шапаров, А.А. Камалов</i> Склероз шейки мочевого пузыря: альтернативные методы лечения и перспективы их развития.....	94
--	----

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

<i>В.И. Руденко, Ю.Л. Демидко, И.Г. Краев</i> Современные возможности патогенетического лечения пациентов с нарушениями пуринового обмена.....	100
---	-----

АНДРОЛОГИЯ

<i>Ф.Р. Асфандияров, В.А. Круглов, С.В. Выборнов, К.С. Сеидов, А.Ю. Нерсисян, Е.Ю. Круглова</i> Постковидный транзиторный гипогонадизм и эректильная дисфункция.....	112
<i>О.И. Аполихин, С.С. Красняк</i> Эректильная дисфункция: взаимосвязь показателей гемодинамики полового члена и диастолической функции левого желудочка.....	120
<i>Ю.В. Олефир, Д.М. Монаков</i> Клиническое значение морфологии сперматозоидов в выборе метода лечения мужского бесплодия.....	127
<i>Д.В. Ергаков, А.Г. Мартов, К.А. Аслиев</i> Клиническое использование цитомединов у пациентов с заболеваниями предстательной железы.....	134

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

<i>А.А. Волков, О.Н. Зубань, Н.В. Будник</i> Хирургическое лечение обструкции верхних мочевых путей при туберкулезе мочевой системы.....	142
<i>С.В. Попов, И.Н. Орлов, Д.Ю. Чернышева, Т.М. Топузов, С.М. Малевич, В.А. Нерадовский</i> Варианты антибактериальной профилактики инфекционных осложнений биопсии предстательной железы. Обзор международных клинических рекомендаций.....	150

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

<i>В.П. Глухов, А.В. Ильяхи, В.В. Митусов, Д.В. Сизякин, М.И. Коган</i> Клинические особенности стриктур спонгиозного сегмента уретры, подлежащих многоэтапной уретропластике или постоянной уретростомии.....	156
---	-----

УРОГИНЕКОЛОГИЯ

<i>И.В. Кузьмин, Ю.А. Игнашов, М.Н. Слесаревская, С.Х. Аль-Шукри</i> Оценка сексуальной функции женщин с первичным синдромом болезненного мочевого пузыря.....	164
<i>Л.В. Тихонова, Г.Р. Касян, Д.Ю. Пушкарь</i> Постлучевые урогенитальные свищи: ретроспективное исследование.....	170

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

<i>И.М. Казанцов, В.В. Сизонов, Д.Н. Щедров, В.И. Дубров, С.Г. Бондаренко, Н.Р. Акрамов, А.В. Пирогов, Н.В. Марков, Ю.В. Баранов, В.Г. Сварич, И.В. Черепанов</i> Инородные тела мочевыводящих путей у детей: мультицентровое исследование.....	175
--	-----

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

HEALTHCARE IN UROLOGY

<i>A.V. Emelianenko, K.A. Dunets, V.Yu. Startsev</i> Medical and economic justification of the use of micropercutaneous nephrolithotripsy in clinical practice.....	10
--	----

EXPERIMENTAL UROLOGY

<i>T.G. Borovskaya, S.I. Kamalova, A.V. Kuchin, I.Yu. Chukicheva, E.V. Buravlev, N.A. Krivova, O.B. Zaeva, A.V. Vychuzhanina, Yu.A. Shchemerova, V.A. Grigorieva, E.A. Neplokhov, R.P. Vasilevsky, M.E. Poluektova</i> Experimental evaluation of the influence of isobornylphenols on the development of BPH and the redox potential of prostate cells.....	18
---	----

<i>B.G. Guliev, B.K. Komyakov, A.E. Talyshinskii</i> 3D printing in urology as a trend in personalized medicine.....	28
---	----

<i>I.S. Shormanov, S.V. Kulikov, A.S. Soloviev</i> Age-associated determinants of decompensation of the bladder in the conditions of prostate hyperplasia.....	40
---	----

<i>A.I. Melekhin</i> The specifics of the psychological functioning of patients with interstitial cystitis.....	49
--	----

ONCOUROLOGY

<i>V.A. Biryukov, V.A. Polyakov, A.V. Koryakin, A.V. Chernichenko, V.F. Stepanenko, O.G. Lepilina, S.A. Artamonov, A.S. Bolonkin, T.I. Kozlov, A.Yu. Kutin, O.B. Karyakin, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin</i> Brachytherapy of localized prostate cancer by domestic sources I-125: own experience of the National Medical Research Center of Radiology.....	60
---	----

<i>P.S. Kyzlasov, F.G. Kolpacynidi, D.V. Kazantsev, A.T. Mustafayev, A.I. Bokov</i> Concretion formation in the bladder in the result of Hem-o-lok clip migration after robot-assisted radical prostatectomy.....	70
--	----

<i>A.E. Osadchinskii, I.S. Pavlov, S.V. Kotov</i> Penile rehabilitation in patients after radical prostatectomy.....	73
---	----

<i>S.A. Reva, I.A. Shaderkin, I.V. Zyatchin, A.V. Arnautov, S.B. Petrov, V.A. Shaderkina</i> Examination of high-risk prostate cancer patients: real practice in Russia.....	80
---	----

<i>R.A. Romanov, A.V. Koryakin, A.V. Sivkov, B.Ya. Alekseev, V.I. Kirpatovskiy, O.I. Apolikhin, A.D. Kaprin</i> MRI-TRUS fusion biopsy in diagnostics of prostate cancer.....	86
--	----

ENDOUROLOGY

<i>Sh.A. Abbosov, N.I. Sorokin, A.V. Kadrev, A.B. Shomarufov, A.A. Strigunov, O.O. Kabanova, O.Yu. Nesterova, B.M. Shaparov, A.A. Kamalov</i> Bladder neck sclerosis: alternative methods of treatment and prospects for their development.....	94
--	----

UROLITHIASIS

<i>V.I. Rudenko, Yu.L. Demidko, I.G. Krayev</i> Actual possibilities of pathogenetic treatment of patients with with purine dismetabolism.....	100
---	-----

ANDROLOGY

<i>F.R. Asfandiyarov, V.A. Kruglov, S.V. Vybornov, K.S. Seidov, A.Yu. Nersesyan, E.Yu. Kruglova</i> Post-COVID-19 transient hypogonadism and erectile dysfunction.....	112
---	-----

<i>O.I. Apolikhin, S.S. Krasnyak</i> Erectile dysfunction: relationship between penile hemodynamics and left ventricular diastolic function.....	120
---	-----

<i>Yu.V. Olefir, D.M. Monakov</i> Clinical significance of sperm morphology in male infertility treatment.....	127
---	-----

<i>D.V. Ergakov, A.G. Martov, K.A. Asliev</i> Clinical use of cytomedin in patients with prostate diseases.....	134
--	-----

INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES

<i>A.A. Volkov, O.N. Zuban, N.V. Budnik</i> Surgical treatment of upper urinary tract obstruction in tuberculosis of the urinary system.....	142
---	-----

<i>S.V. Popov, I.N. Orlov, D.Yu. Chernysheva, T.M. Topuzov, S.M. Malevich, V.A. Neradovskiy</i> Options for antibacterial prophylaxis of infectious complications of prostate biopsy. Review of international guidelines.....	150
--	-----

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

<i>V.P. Glukhov, A.V. Ilyash, V.V. Mitusov, D.V. Sizyakin, M.I. Kogan</i> Clinical features of spongy urethral strictures requiring multi-stage urethroplasty or permanent urethrostomy.....	156
---	-----

UROGYNECOLOGY

<i>I.V. Kuzmin, Yu.A. Ignashov, M.N. Slesarevskaya, S.H. Al-Shukri</i> Assessment of the sexual function of women with primary bladder pain syndrome.....	164
--	-----

<i>L.V. Tikhonova, G.R. Kasyan, D.Yu. Pushkar</i> Postradial genitourinary fistulae: prospective study.....	170
--	-----

PEDIATRIC UROLOGY

<i>I.M. Kagantsov, V.V. Sizonov, D.N. Shchedrov, V.I. Dubrov, S.G. Bondarenko, N.R. Akramov, A.V. Pirogov, N.V. Markov, Yu.V. Baranov, V.G. Svarich, I.V. Cherepanov</i> Foreign bodies of the urinary tract in children: multicenter study.....	175
---	-----

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-10-17>

Медико-экономическое обоснование применения микроперкутанной нефролитотрипсии в клинической практике

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.В. Емельяненко¹, К.А. Дунец², В.Ю. Старцев³

¹ «ООО «Американская медицинская клиника»; д. 78, Набережная реки Мойки, Санкт-Петербург, 190000, Россия

² СПбГБУЗ «Городская больница № 15»; д. 4, корп. 8, ул. Авангардная, Санкт-Петербург, 198202, Россия

³ СПбГПМУ, кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии; д. 2, ул. Литовская, Санкт-Петербург, 194100, Россия

Контакт: Емельяненко Алексей Валерьевич, emelyanenko@bk.ru

Аннотация:

Введение. Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) традиционно используется при хирургическом лечении пациентов с камнями почек. Использование ретроградной интравенальной хирургии с использованием гибкого эндоскопа (РИРХ) и микроперкутанной нефролитотрипсии (микро ПНЛ) при лечении камней почек диаметром 10–15 мм позволяет минимизировать почечное кровотечение и уменьшить период госпитализации пациента. Несмотря на развитие методов лечения уролитиаза, результаты сравнительного исследования медико-экономических аспектов разных хирургических пособий при конкрементах почки не были описаны.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 654 случаев ПНЛ и РИРХ за 2015–2019 гг. Изучены результаты и материальные затраты при выполнении 15 случаев микро ПНЛ по стандартной методике. Всем пациентам проводили оценку уровня гемоглобина крови и частоты осложнений по классификации Clavien-Dindo, а также контрольное обследование для исключения резидуальных фрагментов конкрементов.

Результаты. Согласно данным плано-экономической службы учреждений здравоохранения, затраты по тарифу ОМС для проведения РИРХ и ПНЛ составили 47 743,10 руб. и 71 300,00 руб. соответственно, без учета различий в аппаратном обеспечении. Стоимость эндоскопов, используемых при РИРХ и ПНЛ, существенно различалась (1 045 185,00 руб. и 886 203,00 руб. соответственно). С учетом затрат на оплату труда и общего обезболивания, себестоимость хирургического лечения камня почки при ПНЛ возросла на 7 429,78 руб. (74,9%). Для фрагментации камня при микро ПНЛ использован тулиевый или YAG-лазер, без оставления нефростомического дренажа. Длительность операции при ПНЛ оказалась большей – в среднем 113 мин (62–186 мин), чем при микро ПНЛ – в среднем 83 мин (42–122 мин). После микро ПНЛ отмечено незначительное снижение уровня гемоглобина и минимальная степень осложнений (I–II ст. по классификации Clavien-Dindo), по сравнению с результатами ПНЛ. Переход на РИРХ потребовался в трех случаях: при миграции камня в среднюю чашечку и при удалении резидуальных фрагментов верхней и нижней чашечек. Длительность госпитализации пациентов уменьшилась после микро ПНЛ до 2 суток.

Выводы. Использование микро ПНЛ при небольших (до 2 см) камнях почек более выгодно в сравнении с традиционной ПНЛ по ряду позиций: меньшая длительность операции, снижение кровопотери, отсутствие дренажа, снижение расходов на госпитальное наблюдение пациента. С медико-экономической точки зрения РИРХ более предпочтительна, однако она требует изначально больших затрат на приобретение гибких эндоскопов с небольшим рабочим ресурсом и относительно высокой стоимостью. Развитие оперативной техники и производственных мощностей, а также накопление клинического опыта микро ПНЛ позволят справедливо оценить целесообразность данной методики при персонализированном подходе.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; ретроградная интравенальная хирургия; чрескожная микроперкутанная нефролитотрипсия; стоимость лечения; медико-экономический анализ.

Для цитирования: Емельяненко А.В., Дунец К.А., Старцев В.Ю. Медико-экономическое обоснование применения микроперкутанной нефролитотрипсии в клинической практике. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-10-17>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-10-17>

Medical and economic justification of the use of micropercutaneous nephrolithotripsy in clinical practice

CLINICAL STUDY

A.V. Emelianenko¹, K.A. Dunets², V.Yu. Startsev³

¹ American Medical Clinic; 78, Moika River Embankment, Saint Petersburg, 190000, Russia

² St. Petersburg City Hospital №15; 4, bldg. 8, Avangardnaya str., Saint Petersburg, 198202, Russia

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy; 2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia

Contacts: Alexey V. Emelyanenko, emelyanenko@bk.ru

Summary:

Introduction. Percutaneous nephrolithotripsy (PNL) is traditionally used in the surgical treatment of patients with kidney stones. The use of retrograde intrarenal surgery using a flexible endoscope (RIRS) and micropercutaneous nephrolithotripsy (micro PNL) in the treatment of kidney stones with a diameter of 10–15 mm allows minimizing renal bleeding and reducing the period of hospitalization of the patient. Despite the development of urolithiasis treatment methods, the results of a comparative study of the medical and economic aspects of various surgical options for kidney stones treatment were not described.

Materials and methods. We carried out a retrospective analysis of 654 cases of PNL and RIRS for the period of 2015–2019. We analyzed the results of surgical and medical material costs in 15 patients whom micro PNL was done according to the standard protocol. All patients underwent an assessment of the blood hemoglobin level and the frequency of complications according to Clavien-Dindo classification, as well as a control examination to exclude residual stones was done.

Results. According to the data of the planning and economic service of healthcare institutions, the costs under the mandatory medical insurance tariff for RIRS and PNL amounted to 47,743.10 rubles and 71,300.00 rubles, respectively, without differences in hardware. The cost of endoscopes used for RIRS and PNL differed significantly (1,045,185.00 rubles and 886,203.00 rubles, respectively). Taking into account labor costs and general anesthesia, the cost of surgical treatment of kidney stone in PNL increased by 7,429.78 rubles (74.9%). For fragmentation of the stone with micro PNL, a thulium or YAG laser was used, without nephrostomic drainage. The duration of the PNL was longer on average 113 minutes (62–186 minutes), than with micro PNL – on average 83 minutes (42–122 minutes). After micro PNL, there was a slight decrease in the level of hemoglobin and a minimal degree of complications (I-II Grade Clavien-Dindo), compared with PNL. The transition to the RIRS was required in three cases: during the mobilization of the migration of the stone into the middle calyx and during the removal of residual fragments of the upper and lower calyx. The duration of hospitalization of patients decreased after micro PNL to 2 days.

Conclusions. Micro PNL for small (up to 2 cm) kidney stones treatment is more advantageous compared to traditional PNL in a number of positions: less the duration of the operation, reduced blood loss, lack of drainage, reduced costs for hospital observation of the patient. From a medical and economic point of view, the RIRS is the most preferable, but it requires initially large costs for the purchase of flexible endoscopes with a small working resource and a relatively high cost. The development of surgical equipment and production capacities, as well as the accumulation of clinical experience of micro PNL will allow us fairly assess the feasibility of this technique with a personalized approach.

Key words: urolithiasis; retrograde intrarenal surgery; micropercutaneous nephrolithotripsy; cost of treatment; medical and economic analysis.

For citation: Emelianenko A.V., Dunets K.A., Startsev V.Yu. Medical and economic justification of the use of micropercutaneous nephrolithotripsy in clinical practice. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):10–17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-10-17>

ВВЕДЕНИЕ

Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) много лет занимает достойное место в клинической урологии при лечении пациентов с камнями почек [1]. Несмотря на высокую эффективность успешного удаления конкрементов и их фрагментов частота осложнений при проведении ПНЛ варьирует от 29% до 83% [2]. Одним из наиболее тревожных осложнений, возникающих при ПНЛ, признано почечное кровотечение. Для предотвращения этого осложнения, способного стать фатальным, использована идея менее травматичных инструментов малого диаметра, которая привела к усовершенствованию производства медицинских изделий.

Технологический прогресс производства эндолитотриптеров и миниатюризация размеров инструментов с внедрением таких новых методов лечения, как ретроградная интратренальная хирургия с использованием гибкого эндоскопа (RIRS или RIRS) и микроперкутанная нефролитотрипсия (микро ПНЛ или microperc), стали популярны при удалении камней почек небольшого или среднего размера (диаметром 10–15 мм). Среди новых модификаций ПНЛ именно микро ПНЛ продемонстрировала наименьшее повреждение кожных покровов и собственно почки, что чрезвычайно важно для качества жизни пациента. Это подтверждено исследователями многих стран и включено в медицинские научные публикации в рецензируемых журналах MEDLINE / PubMed с 2011 года.

Для чрескожного доступа к почке при микро ПНЛ традиционно используется специальная оптическая система, в оригинале называемая «all-seeing needle», или «всевидающая игла» [3]. Благодаря появлению системы для микропункции иглой 4,85 F, отмечен высокий (82–100%) показатель «степени свободы от камней» («stone free range» или SFR), сопровождающийся сокращением периода госпитализации пациента (не более 2 дней), минимизацией кровопотери (снижение гемоглобина не более чем на 0,1–1,4%) и частотой осложнений не выше I-II класса по системе Clavien-Dindo [4].

Несмотря на развитие методов оперативного пособия при уролитиазе на сегодняшний день не описан идеальный способ, позволяющий полностью разрушить любой камень, обеспечить наиболее благоприятный (и короткий) послеоперационный период, затратив ресурсы лечебного учреждения с максимальной экономией. В доступной медицинской литературе, в том числе, в публикациях отечественных авторов, мы не встретили описаний результатов сравнительных исследований медико-экономической составляющей разных хирургических вмешательств при конкрементах почки. Эти положения послужили основой для проведения данного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации ГБУЗ «Городская больница № 15» (Санкт-Петербург), ГБУЗ «Клиническая больница им. Святого Луки» и ООО «Американская медицинская клиника» о 654 случаях ПНЛ и RIRS, выполненных на базе указанных учреждений за 2015–2019 гг. Кроме того, изучены результаты лечения и медицинские затраты при проведении 15 случаев микро ПНЛ.

Перед микро ПНЛ пациента под общим обезболиванием укладывали на спину, а затем – в положение Valdivia (в модификации по Galdakao, т.е. с частичным разворотом на сторону, противоположную вмешательству), аналогично процедуре ПНЛ. Мочеточниковый катетер 5 Fr проводили ретроградно трансуретрально до мочеточниково-пузырного соустья, а доступ к чашечке осуществляли под контролем ультразвукового и рентгеноскопического наблюдения. Для чрескожной пункции использовали металлическую иглу 4,85 Fr. По достижении доступа к собирающей системе почки внутренний стилет иглы удаляли и устанавливали тройник: для эндоскопа с оптическим проводом высокого разрешения 0,9 мм; для орошения физиологическим раствором; для лазерного волокна (YAG-волокна, или тулиевого) 200 микрон (с энергией 0,6–0,8 Дж). Перед удалением иглы эффект литотрипсии оценивали с помощью рентгеноскопии. Дренаж в зону

вмешательства не устанавливали. Уретральный и мочеточниковый катетеры удаляли в течение 18–36 часов при отсутствии кровотечения или болевого синдрома.

Через 1 и 3 месяца всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и нативную компьютерную томографию мочевыводящих путей. Полноту клинического эффекта оценивали при отсутствии резидуальных фрагментов диаметром более 4 мм, т.к. конкременты меньшего диаметра считаются «клинически несущественными остаточными фрагментами» (CIRF). Оценивали уровень гемоглобина крови после операции и частоту осложнений по классификации Clavien-Dindo [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно данным планово-экономической службы учреждений здравоохранения (2 – государственной и 1 – коммерческой форм собственности), затраты по тарифу ОМС (с учетом расходов на эндотрахеальный наркоз) для проведения РИРХ составили 47 743,10 руб. Затраты на материально-техническое обеспечение процедуры составили 4 054,36 руб., а сумма начисленной амортизации оборудования – 328,97 руб. (табл. 1).

Согласно тарифной ведомости ОМС, затраты на проведение ПНЛ составили 71 300,00 руб. При проведении расчета затрат на материальные запасы сумма

Таблица 1. Расчет суммы начисленной амортизации оборудования при выполнении ретроградной нефролитэкстракции (РИРХ)

Table 1. Calculation of the amount of accrued depreciation of equipment during retrograde nephrolithoextraction (RIRS)

№ п/п	Наименование оборудования Name of the equipment	Балансовая стоимость, руб. Book value, rubles	Срок эксплуатации, мес. Service life, months	Месячная амортизация, руб. monthly depreciation, rubles	Фонд рабочего времени в месяц, мин Working time fund per month, min	Время работы на услугу, мин Working time per service, min	Амортизационные отчисления, руб. Depreciation charges, rubles
1	Аппарат наркозный Fabius Plus Anesthesia machine	2 331 931,00	84	27 761,08	43 200	60	38,56
2	Монитор пациента IPM-9800 Patient's monitor	295 000,00	84	3 511,90	43 200	60	4,88
3	Отсасыватель медицинский В-80А универсальный Universal medical suction device	88 674,40	84	1 055,65	43 200	60	1,47
4	Насос инфузионный шприцевой Injectomat MC Fgilia Infusion syringe pump	99 763,00	84	1 187,65	43 200	60	1,65
5	Ларингоскоп с волоконной оптикой (рукоятка средняя) Laryngoscope with fiber optics (medium handle)	3 750,00	84	44,64	43 200	60	0,06
6	Стетоскоп медицинский Rapport Medical stethoscope	3 412,50	84	40,63	43 200	60	0,06
7	Дефибрилятор ДКИ-Н-11 (бифазный) Defibrillator (biphasic)	267 500,00	84	3 184,52	43 200	10	0,74
8	Комплекс анестезиологический универсальный PRIMUS The universal anesthesiological complex	3 160 488,00	84	37 624,86	43 200	60	52,26
9	Аппарат для контактной литотрипсии ультразвуковой Ultrasonic contact lithotripsy apparatus	2 423 098,00	84	28 846,40	43 200	60	40,06
10	Эндоскоп жесткий (уретерореноскоп) Rigid endoscope (ureterorenoscope)	1 045 185,00	84	12 442,68	43 200	60	17,28
11	Стойка эндоскопическая Endoscopic stand	10 400 000,00	84	123 809,52	43 200	60	171,96
ИТОГО, TOTAL							328,97

составила 5 500,11 руб., сумма начисленной амортизации оборудования – 773,90 руб. (табл. 2).

Как видно из данных, представленных в таблицах 1 и 2, особых различий в аппаратном обеспечении сравниваемых процедур не было. Необходимо отметить первоначальную разницу стоимости эндоскопов при проведении процедур: РИРХ (1 045 185,00 руб.) и ПНЛ (886 203,00 руб.). Указанные инструменты перед операции проходят этап жидкой стерилизации, однако в задачу исследования расходы на стерилизацию не были включены (общеебольничные затраты).

Для оценки затрат на оплату труда медицинского персонала использованы сведения из таблицы 3 и 4.

Итоговые расходы на заработную плату персонала, с учетом налогов, при выполнении РИРХ и ПНЛ составили 2 357,06 руб. и 4 714,12 руб. соответственно (табл. 3, 4). С учетом данных, приведенных выше, со-

ставлена итоговая таблица себестоимости процедур РИРХ и ПНЛ (табл. 5).

Таким образом, при проведении перкутанного хирургического вмешательства себестоимость хирургического лечения камня почки выше, чем стоимость ПНЛ на 7 429,78 руб. (74,9%).

Проведен сравнительный анализ результатов перкутаных процедур, выполненных по стандартной методике ПНЛ (n=38) и по методу микро ПНЛ (n=15) при конкрементах почек (табл. 6).

Как показано в таблице 6, для чрескожного доступа в основном использована нижняя чашечка, средняя чашечка – у 4 ПНЛ и в 1 случае при микро ПНЛ, в зависимости от локализации камней. Для фрагментации камня при ПНЛ использованы пьезоэлектрическая и комбинированная энергии, при микро ПНЛ – только тулиевый или YAG-лазер. Нефростомический дренаж после

Таблица 2. Расчет суммы начисленной амортизации оборудования при выполнении перкутанного вмешательства при камнях почек
Table 2. Calculation of the amount of accrued depreciation of equipment when performing percutaneous intervention for kidney stones

№ п/п	Наименование оборудования Name of the equipment	Балансовая стоимость Book value, rubles	Срок эксплуатации, мес. Service life, months	Месячная амортизация, руб. monthly depreciation, rubles	Фонд рабочего времени в месяц, мин Working time fund per month, min	Время работы на услугу, мин Working time per service, min	Амортизационные отчисления, руб. Depreciation charges, rubles
1	Аппарат наркозный Fabius Plus Anesthesia machine	2 331 931,00	84	27 761,08	43 200	120	77,11
2	Монитор пациента IPM-9800 Patient's monitor	295 000,00	84	3 511,90	43 200	120	9,76
3	Отсасыватель медицинский В-80А универсальный Universal medical suction device	88 674,40	84	1 055,65	43 200	120	2,93
4	Насос инфузионный шприцевой Injectomat MC Fgilia Infusion syringe pump	99 763,00	84	1 187,65	43 200	120	3,30
5	Ларингоскоп с волоконной оптикой (рукоятка средняя) Laryngoscope with fiber optics (medium handle)	3 750,00	84	44,64	43 200	60	0,06
6	Стетоскоп медицинский Rapport Medical stethoscope	3 412,50	84	40,63	43 200	120	0,11
7	Дефибрилятор ДКИ-Н-11 (бифазный) Defibrillator (biphasic)	267 500,00	84	3 184,52	43 200	10	0,74
8	Комплекс анестезиологический универсальный PRIMUS The universal anesthesiological complex	3 160 488,00	84	37 624,86	43 200	120	104,51
9	Аппарат для контактной литотрипсии ультразвуковой Ultrasonic contact lithotripsy apparatus	2 423 098,00	84	28 846,40	43 200	120	80,13
10	Эндоскоп жесткий (уретерореноскоп) Rigid endoscope (ureterorenoscope)	886 203,00	84	10 550,04	43 200	120	29,31
11	Стойка эндоскопическая Endoscopic stand	10 400 000,00	84	123 809,52	43 200	120	343,92
12	Аппарат ультразвуковой диагностический DC-№6 Ultrasound diagnostic device	3 690 000,00	84	43 928,57	43 200	120	122,02
ИТОГО, TOTAL							773,90

ПНЛ оставлен на 2–6 дней (в среднем 3,6 дня), после микро ПНЛ – ни в одном случае. Операция длилась дольше при ПНЛ (62–186 мин, в среднем 113 мин), чем при микро ПНЛ (42–122 мин, в среднем 83 мин). У пациентов, перенесших микро ПНЛ, отмечено незначительное снижение показателя гемоглобина, по сравнению с пациентами, перенесшими ПНЛ (в группе ПНЛ 1 пациенту потребовалось выполнение люмботомии и открытой ревизии почки в связи с развитием кровотечения).

Осложнения после обеих процедур, за исключением приведенного случая, были минимальны (I-II степень по классификации Clavien-Dindo). Переход на РИРХ потребовался в трех случаях: при одной микро ПНЛ из-за миграции камня в среднюю чашечку и двух ПНЛ – при удалении резидуальных осколков камней верхней и ниж-

ней чашечек. Длительность госпитализации пациентов оказалась существенно ниже после проведения микро ПНЛ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Показания к проведению лечебных процедур (ПНЛ и РИРХ) при камнях верхних мочевых путей освещены в рекомендациях Европейской ассоциации урологов, но ПНЛ по-прежнему считается основным методом лечения камней почек среднего размера. Подходы к лечению пациентов с уролитиазом за последние несколько лет значительно изменились, а эндоскопические и перкутанные методики обрели популярность благодаря их малой инвазивности, за счет использования тонких инструмен-

Таблица 3. Расчет затрат на оплату труда медицинского персонала при выполнении КУЛТ, из расчета среднего времени на ее проведение

Table 3. Calculation of labor costs for medical personnel when performing CULT, based on the average time for its implementation

№ п/п	Должность Position	Базовый оклад Base salary	Суммар- ный коэф- фициент повыше- ния Cumulative Increase Ratio	ФЗП (мес.) Wage fund (WF) (months)	Стимули- рующая выплата (до 30%) Incentive payment (up to 30%)	Итого ФЗП Total Wage fund	Кол-во дней отпуска Number of vaca- tion days	Выплаты на отпуск (ср. в мес.)* Vacation payments (avg. Per month) *	Итого ФЗП+ отпуск Total Wage fund+ vacation	Фонд рабочего времени (мес.), мин. Working time fund (months), min.	Время на услугу Time for service	Затраты на оплату труда персо- нала (руб.) Personnel labor costs (rub.)	Налоги 30,2% (руб.) Tax 30.2% (rub)
1	Врач-анестезиолог-реаниматолог Anesthesiologist-resuscitator	18 576,00	1,85	52 941,60	15882,48	68824,08	3,5	8221,31	77045,39	8864	60	521,54	157,51
2	Медицинская сестра-анестезист Nurse anesthesiologist	15 441,30	1,21	34 125,27	10237,58	44362,85	3,5	5299,32	49662,17	9603	60	310,29	93,71
3	Санитарка Nurse	15 557,40	0,20	18 668,88	5600,66	24269,54	3,5	2899,09	27168,64	9603	60	169,75	51,26
4	Врач-уролог Urologist	17 415,00	1,84	49 458,60	14837,58	64296,18	3,5	7680,43	71976,61	8864	60	487,23	147,14
5	Медицинская сестра операционная Nurse operating room	15 441,30	1,29	35 360,58	10608,17	45968,75	3,5	5491,15	51459,90	9603	60	321,52	97,10
ИТОГО, TOTAL												1810,34	546,72

Таблица 4. Расчет затрат на оплату труда персонала при проведении перкутанной нефролитотрипсии, из расчета среднего времени на ее проведение

Table 4. Calculation of personnel labor costs during the NDP, based on the average time for its implementation

№ п/п	Должность Position	Базовый оклад Base salary	Суммар- ный коэф- фициент повыше- ния Cumulative Increase Ratio	ФЗП (мес.) Wage fund (WF) (months)	Стимули- рующая выплата (до 30%) Incentive payment (up to 30%)	Итого ФЗП Total Wage fund	Кол-во дней отпуска Number of vaca- tion days	Выплаты на отпуск (ср. в мес.)* Vacation payments (avg. Per month) *	Итого ФЗП+ отпуск Total Wage fund+ vacation	Фонд рабочего времени (мес.), мин. Working time fund (months), min.	Время на услугу Time for service	Затраты на оплату труда персо- нала (руб.) Personnel labor costs (rub.)	Налоги 30,2% (руб.) Tax 30.2% (rub)
1	Врач-анестезиолог-реаниматолог Anesthesiologist-resuscitator	18 576,00	1,85	52 941,60	15882,48	68824,08	3,5	8221,31	77045,39	8864	120	1043,08	315,01
2	Медицинская сестра-анестезист Nurse anesthesiologist	15 441,30	1,21	34 125,27	10237,58	44362,85	3,5	5299,32	49662,17	9603	120	620,58	187,42
3	Санитарка Nurse	15 557,40	0,20	18 668,88	5600,66	24269,54	3,5	2899,09	27168,64	9603	120	339,50	102,53
4	Врач-уролог Urologist	17 415,00	1,84	49 458,60	14837,58	64296,18	3,5	7680,43	71976,61	8864	120	974,46	294,29
5	Медицинская сестра операционная Nurse operating room	15 441,30	1,29	35 360,58	10608,17	45968,75	3,5	5491,15	51459,90	9603	120	643,05	194,20
ИТОГО, TOTAL												3620,68	1093,44

тов [1]. Это позволяет уменьшить частоту осложнений и повторных обращений по поводу рецидивов уролитиаза, а также сократить показатель смертности от осложнений камней почек.

В начале 2011 г. M.J. Bader и соавт. описали основные преимущества техники микро ПНЛ – уменьшение наружного диаметра инструмента и исполнение процедуры за один этап, без необходимости установки широкого кожуха, что позволило избежать чрезмерного повреждения паренхимы почки, приводящего к интраоперационному кровотечению и избыточной перфорации собирательной системы почки [3].

M.R. Desai и соавт. одними из первых опубликовали результаты использования микро ПНЛ у 10 пациентов с конкрементами среднего (около 14,3 мм) размера: дезинтеграция камней была достигнута с помощью лазерного волокна, введенного через трехходовой коннектор пункционной иглы [8].

Через некоторое время А. Tereler и соавт. представили возможность дополнительного использования мик-

роперфузии при микро ПНЛ по поводу камней нижней чашечки [9].

Увеличение размера иглы с 4,8 до 8 Fr при микро ПНЛ позволило А. Armagan и соавт. увеличить диаметр лазерного волокна и успешно фрагментировать конкременты свыше 2 см, избегая использования нефростомы, что снизило период госпитального наблюдения пациентов с 35,5 до 18,6 часов [8].

Активное развитие с научным осмыслением результатов получила методика РИРХ [9]. F.R. Fata и соавт. проведена оценка сравнительной эффективности РИРХ и микро ПНЛ: при лечении пациентов с почечными конкрементами среднего размера использовали гибкий двухканальный уретероскоп (Cobra, Richard Wolf GmbH) и микро ПНЛ с иглой 4.85/8 Fr с гибким оптоволоком 0,9 мм, 120°, 10 тыс. пикселей (PolyDiagnost GmbH). Время операции при РИРХ и микро ПНЛ не различалось (120 мин), удельный вес SFR составил 91,7% и 87,5% соответственно, осложнения Clavien-I – по 1 пациенту в каждой группе (послеоперационный субфебрилитет и

Таблица 5. Расчет стоимости оказания услуги по проведению РИРХ и ПНЛ
Table 5. Calculation of the cost of providing services for conducting RIRS and PNL

№ п/п	Наименование статей затрат Name of cost items	Расходы на проведение процедур, руб. Expenses for carrying out procedures, rubles	
		РИРХ, RIRS	ПНЛ, PCNL
1	Затраты на оплату труда основного персонала The cost of paying the main staff	1 810,34	3 620,68
2	Начисления на выплаты по оплате труда Accruals for payroll payments	546,72	1 093,44
3	Затраты материальных запасов Inventory costs	4 054,36	5 500,11
4	Амортизация оборудования Depreciation of equipment	328,97	773,90
5	Накладные расходы Overhead costs	3 182,03	6 364,06
6	Итоговая себестоимость Total cost price	9 922,42	17 352,20

Таблица 6. Интраоперационные и послеоперационные результаты перкутанных процедур
Table 6. Intraoperative and postoperative results of percutaneous procedures

Показатели Indicators	ПНЛ, PCNL	микро-ПНЛ, micro-PCNL	P
Общее число наблюдений, n Total number of observations, n	38	15	00,5
Расположение конкремента The location of the calculus, n			
- нижняя чашечка lower calyx	33	14	
- средняя чашечка middle calyx	4	1	
- комбинированный доступ combined access	1	-	
Энергия фрагментации камней Stone fragmentation energy, n			
- пьезоэлектрическая piezoelectric	33	-	
- YAG-лазер YAG laser	4	15	
- комбинация энергий combination of energies	1	-	
Варианты послеоперационного дренирования Postoperative drainage options			
- JJ стент JJ stent	33	9	
- мочеточниковый катетер ureteral catheter	4	6	
- нефростомия nephrostomy	1	-	
Длительность операции Surgery time			
- минимум-максимум/среднее, мин minimum-maximum / average, min	62-186/113	42-122/83	0,032
Снижение гемоглобина, г/л Decrease in hemoglobin, g / l	2,9±0,8	0,5±0,4	0,015
Длительность госпитализации, мин-макс/среднее, дни Length of stay, min-max / average, days	2-8/3,8	1-3/2,2	0,025

почечная колика). 2 пациентам после микро ПНЛ потребовалось вспомогательное проведение РИРХ и гибкой нефроскопии после чрескожной пункции и транслокации фрагмента, переместившегося в недоступную чашечку, а 1 пациенту после РИРХ – потребовался микро ПНЛ из-за сложной инфундибулярно-чашечной анатомии [10].

Несколько иное мнение высказал А. Kandemir и соавт. о выраженном преимуществе РИРХ перед микро ПНЛ в отношении интраоперационного времени и длительности госпитализации пациентов [11]. По мнению авторов, почечная функция и степень повреждения собирательной системы почки после обеих методик нуждаются в дополнительной оценке.

В педиатрической практике микро ПНЛ заслужил высокую оценку и рекомендован в качестве метода выбора при конкрементах размером до 2 см в связи с небольшим доступом, возможностью полного удаления фрагментов и снижением длительности послеоперационного наблюдения [12]. В 2018 г. J. Li и соавт. доложили об успехах совместного использования РИРХ и микро ПНЛ у детей, с 85,7% SFR и временем операции в пределах 1 часа [13]. Подобные успешные результаты использования микро ПНЛ у детей до 3 лет освещали в 2019 г. W. Wang и соавт. и S. Sultan и соавт. [14, 15].

F. Michel и соавт. сообщили о возможностях микро ПНЛ с иглой 4,85 Ch (16G) при конкрементах почки нижней (68%), средней (10%) и нескольких чашечек (10%) или на уровне тазовых отделов мочеточников (12%) (средний размер 19 мм ± 11 мм, плотность 1048±249HU). При среднем времени операции равном 83±35 мин., в 29% случаев отмечены осложнения: у 26% – лихорадка (Clavien II); у 3% – почечная колика (Clavien III). Полный и частичный эффекты отмечены в 42% и в 36% случаев соответственно, с остаточными фрагментами < 3 мм (SFR = 78%). Микро ПНЛ показала высокий эффект при низком уровне осложнений, приемлемом времени работы и короткой кривой обучения, преимущественно при камнях нижней чашечки, когда применение РИРХ признано малоэффективным [16].

Ряд авторов отмечают и недостатки методики микро ПНЛ: низкая маневренность и универсальность, невозможность извлечения фрагментов значительного размера, ограниченная визуализация и высокое внутрипочечное давление [17]. Однако отсутствие угрожающих осложнений и сокращение времени госпитального наблюдения пациентов делают эту процедуру привлекательной. До сих пор ведутся споры о преимуществах микро ПНЛ, однако уменьшение доступа может влиять на частоту развития опасных геморрагических осложнений [18].

При выборе хирургического метода лечения камней почек вне зависимости от возраста пациента все большее значение приобретают медико-экономические показатели, характеризующие затраты на проведение хирургического вмешательства, расходные материалы и стационарное пребывание. В современном мире эти вопросы являются

не менее важными, в сравнении с техникой выполнения операции, вне зависимости от формы собственности лечебного учреждения (государственное или коммерческое). В нашем исследовании проведено сравнение результатов чрескожных методик и показано, что при микро ПНЛ отмечено снижение интраоперационной кровопотери, длительности операции и госпитализации и отсутствие необходимости установки нефростомического дренажа.

В настоящем исследовании выполнен медико-экономический анализ затрат нескольких методик, не показавший преимуществ чрескожного доступа. Несмотря на увеличение затрат на проведение ПНЛ, в сравнении с РИРХ, использование микро ПНЛ оказалось более выгодным, чем ПНЛ в связи с сохранением высокого качества жизни пациентов и сокращением срока стационарного лечения. Ни в одном случае не потребовалась конверсия и гемотранфузия, что может считаться преимуществом для руководителя медицинского учреждения, осуществляющего контроль расходов на каждый законченный случай лечения пациента. Разумеется, данные исследования следует продолжить, с набором числа пациентов с камнями верхних мочевыводящих путей и контролем расходов.

ВЫВОДЫ

Использование микроперкутанного доступа при небольших (до 2 см) камнях верхних мочевыводящих путей оказалось более выгодным в сравнении с традиционным перкутанным вмешательством по целому ряду позиций: длительность оперативного вмешательства, снижение кровопотери и отсутствие необходимости оставления дренажа. С позиции расходов, проведение данной процедуры также оказалось более выгодным в сравнении с ПНЛ с учетом низкого уровня осложнений, высокой эффективности освобождения собирательной системы почки от фрагментов конкремента и уменьшения длительности стационарного пребывания пациента.

При оценке медико-экономической составляющей наиболее предпочтительным методом оказалась РИРХ, в сравнении с перкутанными методами лечения. Однако любая операционная бригада может столкнуться с необходимостью приобретения дополнительных гибких эндоскопов для РИРХ, ресурс которых невелик, а стоимость в России пока несопоставима с затратами на процедуру дробления конкремента.

Важным моментом служит информированность руководства клиники о предполагаемых расходах при планировании оперативного вмешательства и потребности в дополнительных ресурсах в случае развития послеоперационных осложнений. Несомненно, развитие оперативной техники и производственных мощностей, а также накопление клинического опыта микро ПНЛ, прежде всего в педиатрической практике, позволят справедливо оценить эффективность и целесообразность методики при персонифицированном подходе. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. et al. Guidelines on urolithiasis. *European Association of Urology* 2012 [cited 2021 Jan 20] Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/22_Urolithiasis_LR_full.pdf
2. Michel F, Negre T, Baboudjian M, Al-Balushi K, Oliva J, Gondran-Tellier B, et al. Micropercutaneous nephrolithotomy (Microperc) for renal stones, outcomes and learning curve. *Prog Urol* 2021;31(2):91-98. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.03.006>
3. Bader MJ, Gratzke C, Seitz M, Sharma R, Stief CG, Desai M. The «all-seeing needle»: initial results of an optical puncture system confirming access in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2011;59(6):1054-9. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.03.026>
4. Ganpule AP, Chabra J, Desai MR. «Microperc» micropercutaneous nephrolithotomy: a review of the literature. *Urolithiasis* 2018;46(1):107-14. <https://doi.org/10.1007/s00240-017-1021-y>
5. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205-13. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
6. Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): The initial clinical report. *J Urol* 2011(186):140-145.
7. Tepeler A, Armagan A, Sancaktutar AA, Silay MS, Penbegul N, Akman T. The Role of Microperc in the Treatment of Symptomatic Lower Pole Renal Calculi. *J Endourol* 2013;27(1):13-18 <https://doi.org/10.1089/end.2012.0422>
8. Armagan A., Tepeler A., Silay M.S., Ersoz C., Akcay M, Akman T. Micropercutaneous nephrolithotomy in the treatment of moderate-size renal calculi. *J Endourol* 2013;27(2):177-181. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0517>
9. Рапопорт Л.М., Газимиев М.А., Королев Д.О., Цариченко Д.Г. Ретроградная гибкая уретероскопия с тулиевой волоконной нефролитотрипсией в лечении пациентов с камнем нижней полярной чашечки. *Урология* 2020(6):89-92. [Rapoport L.M., Gazimiev M.A., Korolev D.O., Tsarichenko D.G. Retrograde flexible ureteroscopy with thulium fiber nephrolithotripsy in treatment of patients with low pole calyx stone. *Urologiya = Urologiai* 2020(6):89-92. (In Russian)].
10. de Fata FR, García-Tello A, Andrés G, Redondo C, Meilán E, Gimbernat H, Angulo JC. Comparative study of retrograde intrarenal surgery and micropercutaneous nephrolithotomy in the treatment of intermediate-sized kidney stones. *Actas Urol Esp* 2014 Nov;38(9):576-83. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2014.04.004>
11. Kandemir A, Guven S, Balasar M, Sonmez MG, Taskapu H, Gurbuz R. A prospective randomized comparison of micropercutaneous nephrolithotomy (Microperc) and retrograde intrarenal surgery (RIRS) for the management of lower pole kidney stones. *World J Urol* 2017 Nov;35(11):1771-1776. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2058-9>
12. Silay MS, Ellison JS, Taily T, Caione P. Update on Urinary Stones in Children: Current and Future Concepts in Surgical Treatment and Shockwave Lithotripsy. *Eur Urol Focus* 2017;3(2-3):164-171. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.07.005>
13. Li J, Wang W, Du Y, Tian Y. Combined use of flexible ureteroscopic lithotripsy with micro-percutaneous nephrolithotomy in pediatric multiple kidney stones. *J Ped Urol* 2018;14(3):P281.E1-281.E6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.03.005>
14. Wang W, Ge Y, Wang Z, Wang L., Li J, Tian Y. Comparing micropercutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery in treating 1-2 cm solitary renal stones in pediatric patients younger than 3 years. *J Ped Urol* 2019;15(5):P517.E1-517.E6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.06.010>
15. Sultan S, Umer SA, Ahmed B, Naqvi S, Rizvi SA. Update on Surgical Management of Pediatric Urolithiasis. *Front Pediatr* 2019(7):252. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00252>
16. Michel F, Negre T, Baboudjian M, Al-Balushi K, Oliva J, Gondran-Tellier B. Micropercutaneous nephrolithotomy (Microperc) for renal stones, outcomes and learning curve. *Prog Urol* 2020 May 3;S1166-7087(20)30098-1. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.03.006>
17. Cepeda M, Amón JH. MicroPerc: Fashion or reality. *Arch Esp Urol* 2017;70(1):217-225.
18. Caione P, Collura G, Innocenzi M, De Dominicis M, Nappo SG, Capozza N. Percutaneous endoscopic treatment for urinary stones in pediatric patients: where we are now. *Transl Pediatr* 2016(5):266-74.

Сведения об авторах:

Емельяненко А.В. – врач уролог, заведующий отделением урологии ООО «Американская Медицинская Клиника», Санкт-Петербург, Россия, emelianenko@bk.ru
РИНЦ AuthorID 1116207

Дунец К.А. – врач-уролог СПб ГБУЗ «Городская больница №15», Санкт-Петербург, Россия

Старцев В.Ю. – д.м.н., профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, научный консультант и врач-уролог ООО «Многопрофильная медицинская клиника МЕДСИ»; Санкт-Петербург, Россия; doc.urolog@gmail.com; РИНЦ AuthorID 7006673871

Вклад авторов:

Емельяненко А.В. – литературный обзор, написание текста, 30%
Дунец К.А. – написание текста, 30%
Старцев В.Ю. – дизайн исследования, 40%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 14.05.21

Результаты рецензирования: 22.05.21

Исправления получены: 16.06.21

Принята к публикации: 27.06.21

Information about authors:

Emelianenko A.V. – head of the Urology department, American Medical Center St.Petersburg, Russia; emelianenko@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0898-1889>

Dunets K.A. – urologist, St. Petersburg City Hospital No. 15, St. Petersburg, Russia

Startsev V.Yu. – Dr. Sc., Professor of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, scientific consultant and urologist LLC «Multidisciplinary Medical Clinic MEDSI»; St. Petersburg, Russia; doc.urolog@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1243-743X>

Authors' contributions:

Emelianenko A.V. – literature review, text writing, 30%
Dunets K.A. – writing text, 30%
Startsev V.Yu. – study design, 40%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 14.05.21

Peer review: 22.05.21

Corrections received: 16.06.21

Accepted for publication: 27.06.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-18-26>

Экспериментальная оценка влияния изоборнилфенолов на развитие ДППЖ и редокс-потенциал клеток предстательной железы

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Т.Г. Боровская¹, С.И. Камалова¹, А.В. Кучин², И.Ю. Чукичева², Е.В. Буравлев², Н.А. Кривова³, О.Б. Заева³, А.В. Вычужанина¹, Ю.А. Шемерова¹, В.А. Григорьева¹, Е.А. Неплохов⁴, Р.П. Василевский⁵, М.Е. Полуэктова¹

¹ Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; д. 3, пр. Ленина, Томск, 634028, Россия

² Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН; д. 48, Первомайская ул., Республика Коми, Сыктывкар, 167000, Россия

³ Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский институт биологии биофизики Томского государственного университета»; д. 36, корпус 13, пр. Ленина, Томск, 634050, Россия

⁴ Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко»; д. 96/1, ул. Ивана Черных, Томск, 634040, Россия

⁵ Департамент здравоохранения по ЮЗАО г. Москва; ГБУЗ Городская поликлиника №134 ДЗМ; д. 24, корп. 2, Новоясеневский пр., Москва, 117574, Россия.

Контакт: Вычужанина Анна Владимировна, repropharm@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДППЖ) – частое урологическое заболевание у пожилых мужчин. Для него характерно развитие железисто-стромальной гиперплазии предстательной железы (ПЖ) с образованием новых железистых структур и последующими симптомами со стороны нижних мочевыводящих путей. В настоящее время установлено, что патогенез этого заболевания является многофакторным и одним из возможных механизмов развития ДППЖ является окислительный стресс.

Цель. Изучение влияния фенолов с объемным изоборнильным заместителем (2,6-диизоборнил-4-метилфенол и 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенол) на рост экспериментальной ДППЖ и антиоксидантный баланс клеток ПЖ в сравнении с препаратом Простамол Уно.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 50 крысах-самцах популяции Wistar. ДППЖ вызывалась ежедневным введением сульпирида (60 дней) самцам крыс позднего репродуктивного возраста. Через 2 месяца животных взвешивали и умерщвляли в CO₂ камере. Определяли массу, массовый коэффициент, объем латеральной доли ПЖ, проводили морфологический анализ. Исследовали прооксидантную и антиоксидантную активность. Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием непараметрического U критерия Манна-Уитни.

Результаты. Эффективность исследуемых препаратов при ДППЖ снижалась в следующей последовательности: сульпирид + субстанция 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенол (ГДБ) → сульпирид + субстанция Диборнол (ДБ) → сульпирид + Простамол Уно (ПУ). При сопоставлении результатов оценки анти-прооксидантного статуса с терапевтическим эффектом исследуемых препаратов, выявлено, что изоборнилфенолы, обладающие высокой эффективностью как простатотропные средства, не проявляли более значимого влияния, по сравнению с ПУ, на редокс-потенциал клеток простатической ткани.

Выводы. Препараты ДБ, ГДБ, ПУ оказывают нормализующее влияние на уровень выраженности окислительно-восстановительных реакций в сульпиридной модели ДППЖ.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; изоборнилфенолы; антиоксидантная и прооксидантная активность; крысы; терапевтическая активность; экспериментальная модель.

Для цитирования: Боровская Т.Г., Камалова С.И., Кучин А.В., Чукичева И.Ю., Буравлев Е.В., Кривова Н.А., Заева О.Б., Вычужанина А.В., Шемерова Ю.А., Григорьева В.А., Неплохов Е.А., Василевский Р.П., Полуэктова М.Е. Экспериментальная оценка влияния изоборнилфенолов на развитие ДППЖ и редокс-потенциал клеток предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):18-26; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-18-26>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-18-26>

Experimental evaluation of the influence of isobornylphenols on the development of BPH and the redox potential of prostate cells

EXPERIMENTAL STUDY

T.G. Borovskaya¹, S.I. Kamalova¹, A.V. Kuchin², I.Yu. Chukicheva², E.V. Buravlev², N.A. Krivova³, O.B. Zaeva³, A.V. Vychuzhanina¹, Yu.A. Shchemerova¹, V.A. Grigorieva¹, E.A. Neplokhov⁴, R.P. Vasilevsky⁵, M.E. Poluektova¹

¹ Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; 3, Lenin Ave., 634028-Tomsk, Russia

² Institute of Chemistry, Komi Scientific Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 48, Pervomayskaya ul., Respublika Komi, Syktyvkar, 167000, Russia

³ Research Institute of Biophysics Biology, Tomsk State University; 36, bld. 13, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russia

⁴ Regional State Autonomous Healthcare Institution «Regional Perinatal Center named after I.D. Evtushenko»; 96/1, st. Ivan Chernykh, Tomsk, 634040, Russia

⁵ Department of Health in the South-West Administrative Okrug, Moscow. City Polyclinic № 134; 24, bld. 2, Novoyasenevsky pr., Moscow, 117574, Russia

Contacts: Anna V. Vychuzhanina, repropharm@yandex.ru

Summary:

Introduction. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common urological disorder in older men. It is characterized by the development of glandular-stromal hyperplasia of the prostate with the formation of new glandular structures and subsequent symptoms from the lower urinary tract. It has now been established that the pathogenesis of this disease is multifactorial and one of the possible mechanisms for the development of BPH is oxidative stress.

Purpose. Study of the effect of phenols with a bulky isobornyl substituent (2,6-diisobornyl-4-methylphenol and 4-hydroxymethyl-2,6-diisobornylphenol) on the growth of experimental BPH and the antioxidant balance of prostate cells in comparison with Prostamol Uno.

Materials and methods. Experiments were carried out on 50 male Wistar rats. BPH was caused by daily administration of sulpiride (60 days) to male rats of late reproductive age. After 2 months, the animals were weighed and sacrificed in a CO₂ chamber. The mass, mass coefficient, volume of the lateral lobe of the pancreas were determined, morphological analysis was performed. Investigated prooxidant and antioxidant activity. The results were processed by the method of variation statistics using the Mann-Whitney nonparametric U test.

Results. The efficacy of the investigated drugs in BPH decreased in the following sequence: sulpiride + substance 4-hydroxymethyl-2,6-diisobornylphenol (HDB) → sulpiride + substance Dibornol (DB) → sulpiride + Prostamol Uno (PU). When comparing the results of evaluating the anti-prooxidant status with the therapeutic effect of the studied drugs, it was found that isobornylphenols, which are highly effective as prostatotropic drugs, did not show a more significant effect, compared to PU, on the redox potential of prostatic tissue cells.

Conclusions. Drugs DB, HDB, PU have a normalizing effect on the level of severity of redox reactions in the sulpiride model of BPH.

Key words: benign prostatic hyperplasia; isobornylphenols; antioxidant and prooxidant activity; rats; therapeutic activity; experimental model.

For citation: Borovskaya T.G., Kamalova S.I., Kuchin A.V., Chukicheva I.Yu., Buravlev E.V., Krivova N.A., Zueva O.B., Vychuzhanina A.V., Shchemerova Yu.A., Grigorieva V.A., Neplokhov E.A., Vasilevsky R.P., Poluektova M.E. Experimental evaluation of the influence of isobornylphenols on the development of BPH and the redox potential of prostate cells. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):18-26; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-18-26>

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – наиболее частое урологическое заболевание у пожилых мужчин. Для него характерно развитие железисто-стромальной гиперплазии предстательной железы (ПЖ) с образованием новых железистых структур и последующим развитием симптомов нарушения функции нижних мочевыводящих путей. Сегодня применяются эффективные способы лекарственного воздействия на это заболевание (альфа-1-адреноблокаторы, М-холинолитики, агонисты бета-3-адренорецепторов, ингибиторы 5-альфа-редуктазы, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа). Они сформировались на основе представлений о патогенезе ДГПЖ, как локального (органного) патологического процесса и ее симптомов. Однако существующие средства фармако-терапии ДГПЖ обладают побочными эффектами, ограничивающими их применение. По данным S.K. Vachis и соавт. более 30% мужчин вообще не реагируют на терапевтические эффекты ингибиторов 5-альфа-редуктазы [1]. В то же время частота встречаемости этой патологии с течением времени возрастает, что связывают не только с общим старением населения и усовершенствованием методов диагностики, но и с недостаточной эффективностью системы профилактики и лечения [2]. Это побуждает к более тщательному активному к поиску новых альтернативных средств ее профилактики и лечения ДГПЖ.

В настоящее время установлено, что патогенез этого заболевания является многофакторным [3, 4]. Показано, что одним из возможных механизмов развития ДГПЖ является окислительный стресс, который, в первую очередь, может быть результатом целого ряда патологических реакций, наблюдаемых при ее развитии [5-8]. В связи с этим каскад окислительного стресса может быть потенциальной мишенью для лечения ДГПЖ. В настоящее время выявлены антиоксиданты с различным механизмом действия, которые могут быть потенциально эффективными для коррекции окислительного стресса наиболее распространенных заболеваний мужской репродуктивной сферы, в том числе и патологий предстательной железы [7, 9]. К их числу относятся соединения фенольной природы. Эффективность соединений такого типа, как антиоксиданты, доказана и при многих патологических состояниях других систем органов [10]. Роль фенольных антиоксидантов в лечении ДГПЖ в настоящее время интенсивно изучается [11, 12]. По данным С. Eleazu и соавт. ткань ПЖ обладает высокой чувствительностью к соединениям полифенольной природы [9]. Показано, что они могут быть эффективными средствами лечения данной патологии. В то же время установлено, что ряд полифенолов может оказывать неблагоприятное воздействие на прогрессирование ДГПЖ из-за их возможного взаимодействия с ферментами цитохрома P450 (CYP A4), участвующего в метаболизме тестостерона [9]. Отмеченное выше свидетельствует о необходимости строго

контролируемого использования полифенолов при лечении ДГПЖ.

Установлено, что антиоксидантные свойства полифенолов могут существенно усиливаться при наличии стерически затрудненной ОН-группы [10]. Высокая антиоксидантная активность пространственно-затрудненных фенолов связана с их способностью к образованию устойчивых радикалов, которые далее не участвуют в реакциях продолжения цепей окисления. К числу эффективных средств, воздействующих на ДГПЖ, относятся Диборнол (2,6-диизоборнил-4-метилфенол) и его гидроксиметильное производное (2,6-диизоборнил-4-гидроксиметилфенолов [11]. Диборнол является перспективной фармацевтической субстанцией, прошедшей доклинические исследования и имеющей широкий спектр фармакологической активности. Доказана его антиоксидантная, гемореологическая, антитромбоцитарная, антитромбогенная, противоишемическая, кардиопротекторная активность [13, 14]. В настоящее время показана перспективность функциональных производных изоборнилфенолов в качестве новых фармакологических веществ [14-18]. Конъюгаты терпенофенолов с полисахаридами обладают водорастворимостью, а также фармакологической активностью [19-21].

Авторами настоящего исследования ранее показано, что гидроксиметильное производное Диборнола – 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенол (продукт окисления Диборнола по метильной группе) в сульпиридной модели ДГПЖ является более эффективным, чем Диборнол [11]. Однако остается открытым вопрос, в какой мере эффективность Диборнола и 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенола обусловлена их влиянием на уровень свободных радикалов, антиоксидантной защиты и редокс-потенциал клеток простатической ткани. С практической точки зрения открытым является и вопрос, в какой мере их терапевтическое действие и влияние на редокс-потенциал сопоставимо с таковым при использовании широко применяемого сегодня в урологической практике препарата Простамол Уно. Последний, помимо основного механизма действия (ингибирование 1-го и 2-го типов 5-альфа-редуктазы), обладает способностью снижать уровень окислительно-восстановительных реакций в ткани ПЖ [22, 23].

Целью данного исследования было изучение влияния фенолов с объемным изоборнильным заместителем (2,6-диизоборнил-4-метилфенол и 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенол) на рост экспериментальной ДГПЖ и антиоксидантный баланс клеток предстательной железы в сравнении с препаратом Простамол Уно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 50 крысах-самцах популяции Wistar (возраст 10 месяцев, масса тела 450-660 г). Животные были получены из отдела экспериментальных

биологических моделей НИИ им. Гольдберга Томского НИМЦ. Крыс выращивали в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.), с требованиями приказа Минздрава РФ от 04.01.2016 №199 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

ДГПЖ была вызвана гиперпролактинемией, при которой сульпирид вводили ежедневно в течение 60 дней самцам крыс позднего репродуктивного возраста [24, 25]. Перед началом экспериментов у всех исследованных животных определяли массу тела.

Животные были разделены на группы: I – фон – интактные животные; II – контроль – сульпирид; III опыт – сульпирид + субстанция Диборнол (ДБ), IV – опыт – сульпирид + субстанция 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенол (ГДБ), V – опыт – сульпирид + Простамол Уно (ПУ). Рандомизация проводилась с учетом массы тела животных. Субстанции 4-метил-2,6-диизоборнилфенола и 4-гидроксиметил-2,6-диизоборнилфенола были синтезированы в Институте химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН. Продолжительность введения всех используемых препаратов составляла 60 дней.

Сульпирид (эглонил; SANOFI-AVENTIS) вводили ежедневно (однократно) внутривентрально в дозе 40 мг/кг. В экспериментах использовали исследуемое вещество в виде стерильного раствора в заводских ампулах по 50 мг в 1 мл. Препараты ДБ, ГДБ, ПУ вводили ежедневно один раз в сутки перорально в течение 60 дней. ДБ вводили в дозе 10 мг/кг, ГДБ – 10 мг/кг. Дозы исследуемых антиоксидантов подбирались с учетом их биодоступности для достижения эквивалентной концентрации в плазме крови животного. Исследуемые фенольные соединения вводили в виде суспензий в растворе крахмала (2%). ПУ применяли в дозе 50 мг/кг один раз в сутки перорально.

Доза соответствовала терапевтической дозе при клиническом применении. Капсулы экстракта *Serenoa repens* по 320 мг производства Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия) – препарат Простамол Уно – растворяли в водно-спиртовом растворе (2%).

Через 2 месяца после начала эксперимента животных взвешивали (для определения массовых коэффициентов железа), затем умерщвляли в CO₂ камере. Определяли массу, массовый коэффициент и объем латеральной доли ПЖ. Абсолютную массу вентральной доли железы определяли путем взвешивания на электронных весах. Одну часть ПЖ использовали для морфологического анализа, другую – для изучения анти-прооксидантного статуса. Для морфологического анализа изолированную долю железы фиксировали в 10% формалине и заливали парафином. Депарафинированные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. На окрашенных срезах с помощью компьютерной системы анализа цветового изображения: микроскопа МИКМЕД-5, а также с помощью графического компьютерного анализа на стандартной площади (10 последовательных полей

зрения) измеряли площадь эпителиальных структур, стромы, вычисляли стромально-железистое соотношение. Подсчитывали среднее количество пролиферативных центров, имеющих 2-3 плотно-прилегающих друг к другу ацинуса (1-го типа) и пролиферативные центры, имеющие дочерние ацинусы (2-го типа), очагов с выраженной инфильтрацией стромы (абс.), количество кистозных расширений.

Прооксидантную и антиоксидантную активность (АОА) определяли с помощью индуцированной люминолом хемилюминесценции и методом гашения интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) в радикалопродуцирующей системе после добавления биологической пробы соответственно с помощью кюветного биолюминометра Lumat LB9507 (Berthold Technologies, США) [26]. Количественный уровень хемилюминесценции и АОА определяли с помощью светосуммы хемилюминесценции образца гомогената ткани, которую выражали в RLU/1г ткани/сек, где RLU (относительная единица света relative light units = 10 фотонам). Антипрооксидантный баланс определяли по отношению светосуммы АОА(SmAOA) к светосумме ХЛ (SmХЛ). Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием непараметрического U критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении морфологии в ткани ПЖ крыс интактной группы патологические изменения не выявлялись (рис. 1аА). У животных, получавших сульпирид, отмечалось развитие аденоматозной формы

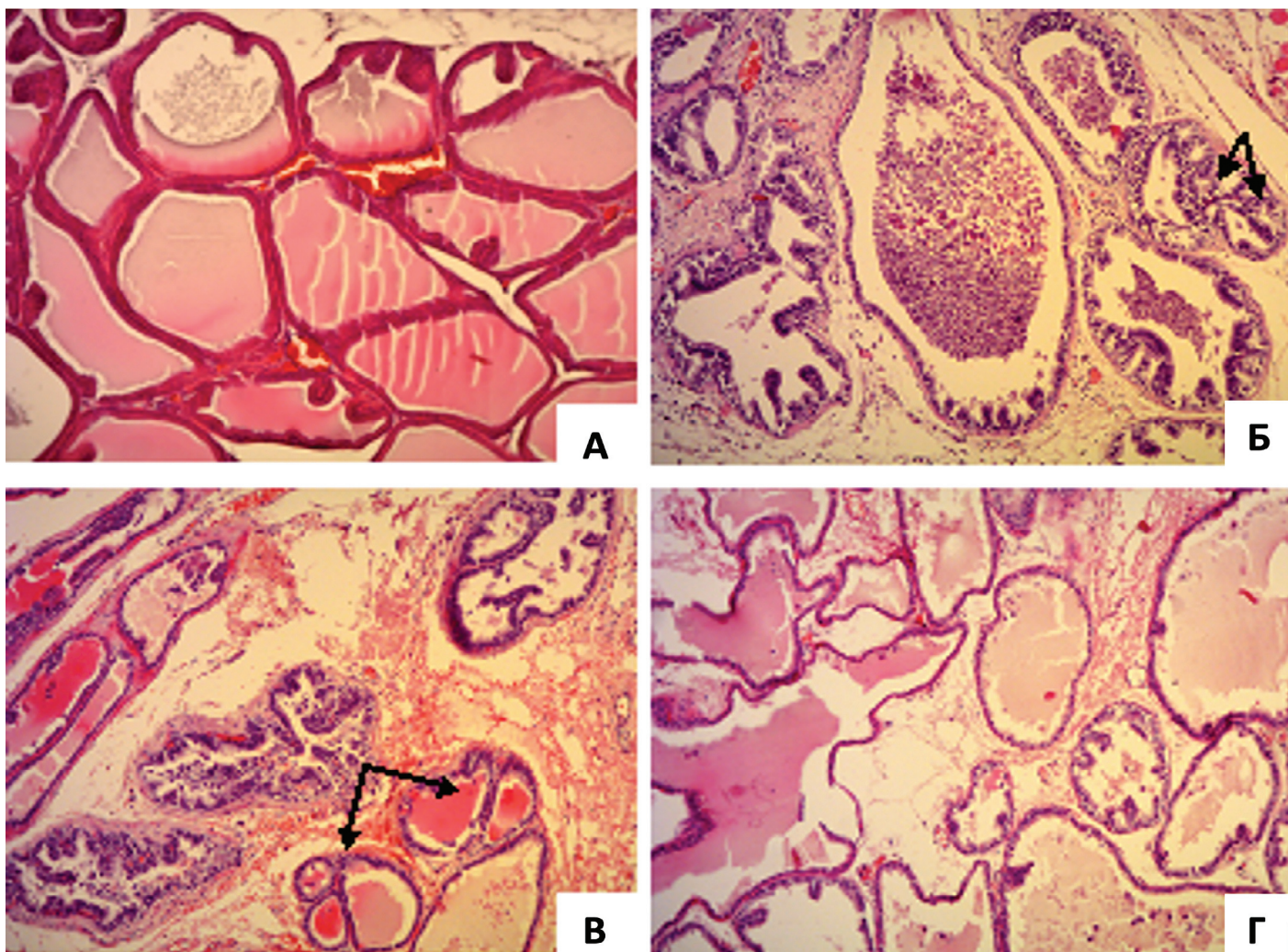


Рис. 1. Морфологическое состояние вентральной доли предстательной железы крыс

А) Вентральная доля ПЖ интактных животных. Ацинусы, выстланные однослойным цилиндрическим эпителием, между ними – тонкие прослойки соединительной ткани; Б) вентральная доля ПЖ крыс, получавших сульпирид. Аденоматозная форма гиперплазии. Ацинарные структуры с папиллярными разрастаниями (стрелки); клеточная инфильтрация стромы; усиленное слущивание эпителиальных клеток в просвет ацинусов; В) вентральная доля ПЖ крыс, получавших сульпирид и ДБ. Центры пролиферации, состоящие из 2-3 близко прилегающих друг к другу ацинусов (стрелка); Г) ПЖ крыс с ДГПЖ, получавших ГДБ. Уменьшение площади эпителия ацинусов, папиллярные разрастания в ацинарных структурах, слущивание эпителиальных клеток в просвет ацинуса не выявляется. Окраска гематоксилин-эозином, x 100.

Fig. 1. Morphological study of rat prostate tissue

A) Ventral lobe of the pancreas of intact animals. Acini, lined with a single-layer columnar epithelium, between them there are thin layers of connective tissue; B) the ventral lobe of the pancreas of rats treated with sulphiride. Adenomatous form of hyperplasia. Acinar structures with papillary growths (arrows); cellular infiltration of the stroma; increased desquamation of epithelial cells into the lumen of the acini. B) the ventral lobe of the pancreas of rats treated with sulphiride and DB. Proliferation centers, consisting of 2-3 closely adjacent acini (arrow); Г) RV of rats with BPH treated with HDB. A decrease in the area of the acinus epithelium, papillary growths in the acinar structures, desquamation of epithelial cells into the lumen of the acinus are not detected. Hematoxylin-eosin staining, x 100.

доброкачественной гиперплазии (ацинарные структуры, окруженные прослойками соединительной ткани). В ацинусах встречались папиллярные разрастания эпителия. Помимо этого, наблюдалось разрастание соединительной ткани стромы, появление очагов ее клеточной инфильтрации, усиленное сращивание эпителиальных клеток в просвет ацинусов, кистозное расширения ацинусов (рис. 1Б). В ткани ПЖ крыс этой группы выявлялись пролиферативные процессы, наблюдаемые при развитии ДГПЖ у человека, что подтверждает адекватность используемой модели [27]. Начальная стадия представляла собой центры пролиферации, состоящие из 2-3 плотно прилегающих друг к другу ацинусов (пролиферативный центр 1-го типа, рис. 1В, указано стрелками). На последующей стадии, наблюдалось появление дочерних ацинусов (центры пролиферации 2-го типа, рис. 1б, указано стрелками). У самцов, получавших су-

льпирид и антиоксиданты, разрастание площади эпителия ацинусов, папиллярные разрастания, сращивание эпителиальных клеток были менее выражены (рис. 1Г).

Результаты количественного морфологического анализа представлены в таблице 1. Выявлено, что введение сульпирида в дозе 40 мг/кг крысам в течение двух месяцев приводило к достоверному возрастанию (в 4,5 раза) массового коэффициента боковой доли железы и ее объема (в 4,2 раза). Учитывая, что масса тела крыс при этом не возрастала, то этот эффект обусловлен, очевидно, действием сульпирида. Относительная площадь эпителия ацинусов статистически значимо увеличивалась на 33%, площадь соединительной ткани стромы – на 25% по сравнению со значениями фона. Железисто-стромальное соотношение снижалось, что очевидно является результатом опережающего развития эпителиального компонента. О гиперплазии эпите-

Таблица 1. Влияние антиоксидантов на морфологическое состояние предстательной железы крыс-самцов при экспериментальной модели доброкачественной гиперплазии

Table 1. The effect of antioxidants on the morphological state of the prostate of male rats in an experimental model of benign hyperplasia

Показатель/группа Index/ Group	Фон Background	Контроль Control	ДБ DB	ГДБ GDB	ПУ PU
Вес животного в конце эксперимента, г The weight of the animal at the end of the experiment, g	559,00±13,39	564,17±28,17	547,83±26,24	600,40±28,28	496,20±20,34 #
Масса боковой доли ПЖ, г The mass of the lateral lobe of the prostate, g	74,00±9,27	363,33±31,69#	373,33±39,04#	364,00±14,00#	396,00±82,98 #
Массовый коэффициент боковой доли ПЖ, мг/г The mass coefficient of the lateral lobe of the prostate, mg/g	0,13±0,02	0,59±0,08 #	0,69±0,88 #	0,61±0,01 #	0,68±0,10 #
Объем боковой доли ПЖ, см ³ The volume of the lateral lobe of the prostate, cm ³	0,16±0,02	0,67±0,07 #	0,65±0,07 #	0,62±0,08 #	0,70±0,17 #
Относительная площадь (%) эпителия ацинусов на стандартной площади среза The relative area (%) of the acini epithelium on a standard cut area	15,43±2,43	20,59±1,15 #	17,16±0,77*	13,54 ±1,22*	21,56±2,26
Относительная площадь (%) стромы на стандартной площади среза The relative area (%) of the stroma on the standard cut area	34,73±3,29	43,52±1,46 #	41,69±2,14	41,87 ±2,22#	46,47±2,13 #
Стромально-эпителиальное соотношение на стандартной площади среза Stromal-epithelial ratio in a standard cut area	2,72±0,78	2,15±0,18	2,47±0,26	3,03±0,47*	2,26±0,27
Количество пролиферативных центров (абс.), имеющих 2-3 плотно-прилегающих друг к другу ацинуса на стандартной площади среза The number of proliferative centers (abs.), having 2-3 acini tightly adjacent to each other on a standard cut area	0,00±0,00	2,20±0,58 #	1,90±0,81 #	1,00 ±0,55 #	1,40 ±0,40 #
Количество пролиферативных центров, имеющих дочерние ацинусы (абс.) на стандартной площади среза The number of proliferative centers with daughter acini (abs.) on a standard cut area	0,00±0,00	3,20 ±0,60 #	1,20 ±0,58*#	1,20±0,37*#	1,00±0,32*#
Количество центров (%) с выраженными проявлениями лимфоидной инфильтрации стромы The number of centers (%) with severe manifestations of lymphoid infiltration of the stroma	0,00±0,00	2,40±0,93#	0,60±0,24*#	2,00±1,05#	1,60±0,24#
Количество кистозных расширений, абс. The number of cystic extensions, abs.	0,00±0,00	1,40 ±0,68#	1,20±0,37#	1,60±1,71#	1,40±0,51#

* различия достоверны при сравнении с контролем ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни); # – различия достоверны при сравнении с фоном ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни)

* differences are significant when compared with control ($p < 0,05$, Mann-Whitney U-test); # – differences are significant when compared with the background ($p < 0,05$, Mann-Whitney U-test)

лиальных структур свидетельствовало наличие центров пролиферации первого и второго типа. Среднее количество очагов клеточной инфильтрации составляло $2,4 \pm 0,93$, кистозных расширений ацинусов – $1,4 \pm 0,68$.

Масса, массовый коэффициент и объем вентральной доли ПЖ крыс, которым вводили все исследуемые препараты, не отличались от таковых в контроле. Значения этих показателей у животных, получавших ПУ, согласуются с результатами многолетнего опыта использования этого препарата в клинической практике [28]. Площадь эпителия ацинусов в группах животных, которым вводили ДБ и ГДБ, оказалась статистически значимо сниженной по сравнению с контролем (табл. 1) на 17 и 13,5% соответственно, что свидетельствует о более высокой эффективности ГДБ. В группе животных, получавших ПУ, этот показатель оставался на уровне контрольных значений. При подсчете площади стромы выявлено, что на фоне введения всех исследуемых препаратов этот показатель оставался на уровне значений группы контроля. Железисто-стромальное соотношение в группе крыс, получавших ДБ и ПУ, статистически значимо не отличалось от фоновых значений, а у крыс, которым вводили ГДБ, этот показатель статистически значимо возрастал по сравнению с таковым у интактных животных, что также свидетельствует о более высокой эффективности ГДБ. Введение антиоксидантов практически не оказало влияние на формирование пролиферативных центров 1-го типа. В то же время образование центров пролиферации 2-го типа у крыс всех групп исследования происходило в равной степени не интенсивно. Количество очагов с выраженной лимфоидной инфильтрацией в ткани железы статистически значимо снижалось у животных всех экспериментальных групп. Наиболее существенное снижение этого показателя выявлялось на фоне введения ДБ. В то же время введение исследуемых препаратов не препятствовало развитию кистозных расширений.

Результаты изучения анти-прооксидантной активности ткани ПЖ крыс-самцов представлены на рисунке 2. Выявлено, что уровень светосуммы свободных радикалов в ткани железы контрольных животных статистически значимо превышал таковой показатель у интактных животных (на 60%). Антиоксидантная активность была снижена на 74,4%. Редокс потенциал уменьшался более, чем в 6 раз. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что прогрессирование патологического процесса сопровождалось развитием в клетках предстательной железы выраженного окислительного стресса. Это подтверждает тот факт, что окислительный стресс может быть важным фактором патогенеза ДГПЖ. Уровень светосуммы свободных радикалов у животных экспериментальных групп статистически значимо снижался (почти в 2 раза) по сравнению с контролем (сульпирид). Антирадикальная активность исследуемых препаратов оказалась сходной по степени выраженности.

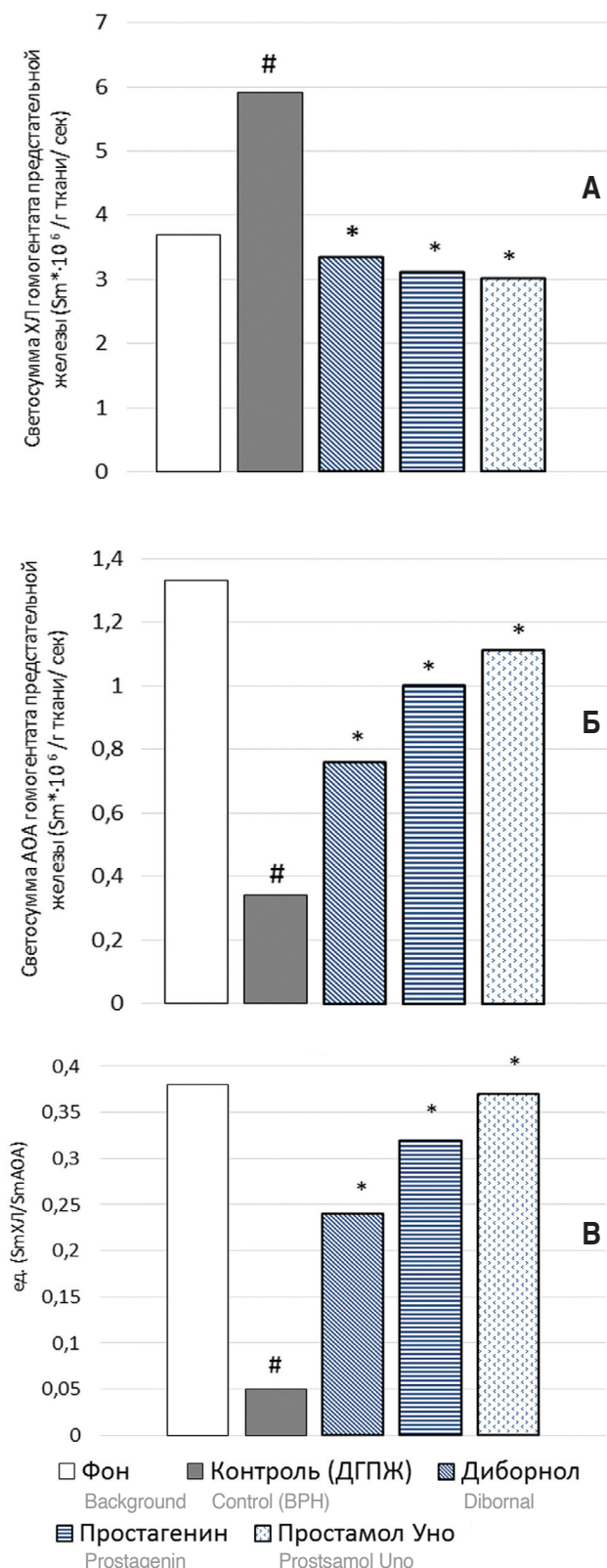


Рис. 2. Влияние антиоксидантов на антиоксидантно-прооксидантный баланс ПЖ крыс с ДГПЖ
 А – уровень светосуммы индуцированной хемилюминисценции гомогената ПЖ;
 Б – уровень светосуммы антиоксидантной активности гомогената ПЖ;
 В – антиоксидантно-прооксидантный баланс гомогената ПЖ
 Примечания: * различия достоверны при сравнении с контролем ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни)
 # – различия достоверны при сравнении с фоном ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни)
 Fig. 2. The effect of antioxidants on the antioxidant-prooxidant balance of the prostate of rats with BPH
 A – the level of the light sum of the induced chemiluminescence of the homogenate of the prostate gland;
 B – the level of the light sum of the antioxidant activity of the prostate homogenate;
 B – antioxidant-prooxidant balance of prostate homogenate
 Notes: * – differences are significant when compared with control ($p < 0.05$, Mann-Whitney U-test)
 # – differences are significant when compared with the background ($p < 0.05$, Mann-Whitney U-test)

Антиоксидантная активность возростала (в 2-3 раза), причем наиболее выраженное влияние на этот показатель наблюдалось на фоне введения ГДБ и ПУ. Редокс потенциал во всех экспериментальных группах многократно возрастал и статистически значимо не отличался от такового у фоновых животных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обобщая полученные данные можно заключить, что морфологические признаки доброкачественной гиперплазии в ПЖ крыс экспериментальных групп, были выражены в меньшей степени, чем при введении одного сульпирида (контроль). Выявляется и общая направленность наиболее существенных терапевтических эффектов, которые характеризуются торможением развития гиперплазии эпителия ацинусов ПЖ. Обращает на себя внимание тот факт, что эффективность исследуемых препаратов характеризовалась разной степенью выраженности. Она снижалась в следующей последовательности ГДБ→ДБ→ПУ. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения изоборнилфенолов как простатотропных средств. Наибольший терапевтический эффект наблюдался в группе животных, получавших ГДБ (рис. 1Г), что подтверждает литературные данные о том, что функциональные производные изоборнилфенолов могут быть более эффективными фармакологическими субстанциями, чем исходные соединения [16, 18, 21].

При сопоставлении результатов оценки анти-прооксидантного статуса с терапевтическим эффектом исследуемых препаратов, обращает на себя внимание тот факт, что изоборнилфенолы, обладающие высокой эффективностью как простатотропные средства, не проявляли более значимого влияния по сравнению с ПУ, на редокс-потенциал клеток простатической ткани. В

связи с этим, нельзя исключить, что способность этих соединений препятствовать развитию ДГПЖ может быть обусловлена не только их антиоксидантными свойствами, но и другой фармакологической активностью. В пользу этого предположения свидетельствует тот факт, что ДБ обладает противоишемической активностью [12]. Это свойство препарата является высоко востребованным при лечении ДГПЖ, поскольку, по данным В.И. Кирпатовского и соавт., ишемия ткани ПЖ является самостоятельным патогенетическим фактором развития этой патологии [4].

ВЫВОДЫ

Препараты ДБ, ГДБ, ПУ оказывают нормализующие влияние на уровень выраженности окислительно-восстановительных реакций в сульпиридной модели ДГПЖ. Это сопровождается значимым терапевтическим эффектом. Сопоставляя результаты морфологического исследования с таковыми по изучению антипрооксидантного статуса, можно, по-видимому, говорить о том, что терапевтические эффекты изоборнилфенолов и Простамола Уно связаны с их антиоксидантным действием. Исследуемые препараты оказывали равное по степени выраженности антиоксидантное воздействие. В то же время изоборнилфенолы и ПУ отличаются друг от друга по степени выраженности лечебного воздействия. Эффективность фенольных соединений превосходила таковую у ПУ. Очевидно, что их высокая эффективность может быть связана не только с антиоксидантными свойствами. Наибольшее терапевтическое действие выявлено у ГДБ, что позволяет считать целесообразным дальнейшее экспериментальное изучение простатотропной активности ГДБ. Кроме того, его эффективность должна быть доказана в клинических исследованиях. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bechis SK, Otsetov AG, Ge R, Olumi A.F. Personalized medicine for the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urology* 2014;192(1):16-23. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.01.114>
2. Аполихин О.И., Комарова В.А., Никушина А.А., Сивков А.В. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008-2017 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(2):4-13. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12>. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Nikushina A.A. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data for 2008-2017. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019;(2):4-13. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12>. (In Russian)]
3. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы как системное гормонально-метаболическое заболевание: время изменить парадигмы патогенеза и фармакотерапии. *Эффективная фармакотерапия* 2016(33):31-46. [Tyuzikov I.A., Kalinichenko S.Yu. Benign prostatic hyperplasia as a systemic hormone-metabolic disease: time to change paradigm of pathogenesis and drug therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2016(33):31-46. (In Russian)].
4. Кирпатовский В.И., Мудрая И.С., Мкртчян К.Г., Ревенко С.В., Ефремов Г.Д., Надточий О.Н., Кабанова И.В. Ишемия тазовых органов как самостоятельный патогенетический фактор развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы и дисфункции мочевого пузыря. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2014;158(12):676-680. [Kirpatovskiy V.I., Mudraya I.S., Mkrtychyan K.G., Revenko S.V., Efremov G.D., Nadtochiy O.N., Kabanova I.V. Ischemia in pelvic organs as an independent pathogenic factor in the development of benign prostatic hyperplasia and urinary bladder dysfunction. *Bulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2014;158(12):676-680. (In Russian)].
5. Roumeguère T, Sfeir J, Rassy E, Aoun F. Oxidative stress and prostatic diseases. *Mol Clin Oncol* 2017(5):723-728. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1413>
6. Aoun F, Albinini S, Chemaly AK, Zanaty M, Roumeguère T. In search for a common pathway for health issues in men-the sign of a holmesian deduction. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(1):1-13. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2016.17.1.1>.
7. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Роль окислительного стресса в патогенезе андрологических заболеваний. Тиоктовая (альфа-липовая) кислота – новые грани фармакотерапевтических опций в современной андрологической. *Эффективная фармакотерапия* 2018(9):20-37. [Tyuzikov I.A., Kalinichenko S.YU., Vorslov L.O., Tishova YU.A. Role of oxidative stress in the pathogenesis of andrological diseases. Thiocctic (alpha-lipoic) acid (espa-lipon) – new edges of pharmacotherapeutic options

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- in modern andrological practice. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2018(9):20-37. (In Russian)].
8. Мкртумян А.М., Егшатын Л.В. Влияние андрогенного дефицита на состояние углеводного обмена у мужчин. *Ожирение и метаболизм* 2017;14(3):19-24. [Mkrtyumyan A.M., Yegshatyan L.V. Influence of androgen deficiency on carbohydrate metabolism in men *Ozhireniye i metabolizm* 2017;14(3):19-24. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/OMET2017319-24>. (In Russian)]
 9. Eleazu C., Eleazu K., Kalu W. Management of benign prostatic hyperplasia: could dietary polyphenols be an alternative to existing therapies? *Front Pharmacol* 2017(8):234 <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00234>.
 10. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Кандалинцева Н.В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. Германия: LAP LAMBERT Acad. Publ 2012;492 с. [Menshikova E.B., Lankin V.Z., Kandalintseva N.V. Phenolic antioxidants in biology and medicine. Germany: LAP LAMBERT Acad. Publ 2012; 492 p. (In Russian)].
 11. Боровская Т.Г., Камалова С.И., Григорьева В.А., Полуэктова М.Е., Вычужанина А.В., Кучин А.В. и др. Эффективность антиоксидантов фенольной природы в экспериментальной модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2019;167(5):541-544. [Borovskaya T.G., Kamalova S.I., Grigorieva V.A., Poluektova M.E., Vychuzhanina A.V., Kuchin A.V. et al. Effectiveness of Phenolic Antioxidants in Experimental Model of Benign Prostatic Hyperplasia. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2019;167(5):606-609. (In Russian)]. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04580-3>. (In Russian)].
 12. Смольякова В.И., Щетинин П.П., Плотникова Т.М., Кучин А.В. Эндотелий-протективная активность диборнола в условиях модели ишемии/реперфузии миокарда. *Фундаментальные исследования* 2014(7-4):790-794. [Smolyakova V.I., Shchetinin P.P., Plotnikova T.M., Kuchin A.V., Smolyakova V.I., Shchetinin P.P., Plotnikova T.M., Kuchin A.V. Endothelial protective activity of dibornol in the model of acute myocardial ischemia/reperfusion. *Fundamental'nyye issledovaniya = Fundamental research* 2014(7-4):790-794. (In Russian)].
 13. Чернышева Г.А., Смольякова В.И., Кучин А.В., Чукичева И.Ю., Плотников М.Б. Нейропротекторный эффект диборнола на модели фокальной ишемии/реперфузии головного мозга у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2018;166(7):18-21. [Chernysheva G.A., Smolyakova V.I., Kuchin A.V., Chukicheva I.YU., Plotnikov M.B. Neuroprotective effect of dibornol in a model of focal cerebral ischemia / reperfusion in rats. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2018;166(7):18-21. (In Russian)].
 14. Шевченко О.Г., Плюссина С.Н., Буравлев Е.В., Чукичева И.Ю., Федорова И.В., Шуккина О.В., Кучин А.В. Закономерности «структура-гемолитическая активность» производных изоборнилфенолов. *Известия АН. Серия Химия* 2017(10):1881-1890. [Shevchenko O.G., Plyussina S.N., Buravlev E.V., Chukicheva I.Y., Fedorova I.V., Shchukina O.V., Kuchin A.V. Structure-hemolytic activity relationship in isobornylphenol derivatives. *Russian Chemical Bulletin = Izvestiya AN. Seriya Khimiya* 2017;66(10):1881-1890. <https://doi.org/10.1007/s11172-017-1962-x>. (In Russian)].
 15. Чукичева И.Ю., Буравлев Е.В., Белых Д.В., Худяева И.С., Федорова И.В., Шевченко О.Г. и др. Дизайн, синтез и оценка антиоксидантных и нейропротекторных свойств алкил- и терпенофенолхлориновых конъюгатов. *Известия Академии наук. Серия Химическая* 2018(3):548-557. [Chukicheva I.Y., Buravlev E.V., Belykh D.V., Khudyaeva I.S., Fedorova I.V., Shevchenko O.G., et al. Design, synthesis and evaluation of the antioxidant and neuroprotective properties of alkyl- and terpenylphenolchlorin conjugates. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya Khimicheskaya = Russian Chemical Bulletin* 2018;67(3):548-557. (In Russian)].
 16. Щукина О.В., Чукичева И.Ю., Шевченко О.Г., Кучин А.В. Синтез и антиоксидантная активность новых серосодержащих производных изоборнилфенолов. *Биоорганическая химия* 2018;44(6):702-709. [Shchukina O.V., Chukicheva I.Y., Kuchin A.V., Shevchenko O.G. Synthesis and antioxidant activity of new sulfur-containing derivatives of isobornylphenols. *Bioorganicheskaya khimiya = Russian Journal of Bioorganic Chemistry* 2018;44(6):787-794. <https://doi.org/10.1134/S1068162018050151>. (In Russian)].
 17. Чукичева И.Ю., Буравлев Е.В., Дворникова И.А., Федорова И.В., Чернышева Г.А., Алиев О.И. и др. Состав и свойства продуктов реакции п-крезола с камфеном. *Известия Академии наук. Серия Химическая* 2019;68(5):993-999. [Chukicheva I.Y., Buravlev E.V., Dvornikova I.A., Fedorova I.V., Kuchin A.V., Chernysheva G.A. et al. Composition and properties of the reaction products of p-cresol with camphene. *Russian Chemical Bulletin = Izvestiya Akademii nauk. Seriya Khimicheskaya* 2019;68(5):993-999. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2509-0>. (In Russian)].
 18. Дворникова И.А., Буравлев Е.В., Федорова И.В., Шевченко О.Г., Чукичева И.Ю., Кучин А.В. Синтез и антиоксидантные свойства производных бензимидазола с изоборнилфенольными фрагментами. *Известия Академии наук. Серия Химическая* 2019;68(5):1000-1005. [Dvornikova I.A., Buravlev E.V., Fedorova I.V., Shevchenko O.G., Chukicheva I.Y., Kuchin A.V. Synthesis and antioxidant properties of benzimidazole derivatives with isobornylphenol fragments. *Izvestiya Akademii nauk. Russian Chemical Bulletin = Izvestiya Akademii nauk. Seriya Khimicheskaya* 2019;68(5):1000-1005. (In Russian)]. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2510-7>.
 19. Плотников М.Б., Алиев О.И., Сидехменова А.В., Попова Е.В., Острикова О.И., Кучин А.В. и др. Синтез, антирадикальная и гемореологическая активность соединений на основе 2,6-диизоборнил-4-метилфенола и полисахаридов. *Химико-фармацевтический журнал* 2017;51(10):12-15. [Plotnikov M.B., Aliev O.I., Sidekhenova A.V., Popova E.V., Ostrikova O.I., Kuchin A.V. et al. Synthesis and antiradical and hemorheological activity of compounds based on 2,6-diisobornyl-4-methylphenol and polysaccharides. *Pharmaceutical Chemistry Journal = Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* 2018;51(10):863-866. (In Russian)]. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1705-9>.
 20. Вайкшнорайте М.А., Витязев В.А., Вахнина Н.А., Шадрин В.Д., Торлопов М.А., Чукичева И.Ю., Кучин А.В. Влияние диборнол-ГЭК на электрофизиологические параметры в период восстановления кровотока в миокарде кролика. *Бюллетень Сибирской медицины* 2018;17(4):6-16. [Vaykshnorayte M.A., Vityazev V.A., Vahnina N.A., Shadrina V.D., Torlopov M.A., Chukicheva I.Y., Kuchin A.V. Influence of dibornol-HES on electrophysiological parameters in the period of restoration of blood flow in rabbit myocardium. *Bulletin of Siberian Medicin = Bulletin' sibirskoy meditsiny* 2018;17(4):6-15. (In Russian)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-6-15>.
 21. Чукичева И.Ю., Буравлев Е.В., Торлопов М.А., Вихарев Ю.Б., Аникина Л.В., Гришко В.В. Ионные конъюгаты сульфата карбоксиметилцеллюлозы с диалкиламинометильными производными 2-изоборнил-4-метилфенола: получение и исследование противовоспалительной и анальгетической активности. *Биоорганическая химия* 2012;38(6):729-733. [Chukicheva I.Yu., Buravlev E.V., Torlopov M.A., Vikharev Yu.B., Anikina L.V., Grishko V.V. Ionic conjugates of sulfate carboxymethyl cellulose with dialkylaminomethyl derivatives of 2-isobornyl-4-methylphenol: Synthesis and study of anti-inflammatory and analgesic activity. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry = Bioorganicheskaya khimiya* 2012(38):647-651. (In Russian)]. <https://doi.org/10.1134/S1068162012040048>.
 22. Школьников М.Е. Препараты на основе экстрактов *Serenoa repens* в лечении больных с доброкачественной гиперплазией простаты: обзор литературы. Эффективная фармакотерапия. *Урология и нефрология* 2012(3):14-18. [Shkolnikov M.Ye. Preparations based on *Serenoa repens* extracts in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a literature review. *Effective pharmacotherapy = Effektivnaya farmakoterapiya* 2012(3):14-18. (In Russian)].
 23. Colado-Velázquez J III, Mailloux-Salinas P, Medina-Contreras J, 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>
 24. Van Coppenolle F, Slomianny C, Carpentier F, Le Bourhis X, Ahidouch A, Croix D. et al. Effects of hyperprolactinemia on rat prostate growth: evidence of androgeno-dependence. *Physiol Endocrinol Metab* 2001;28(1):120-129. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.1.E120>
 25. Боровская Т.Г., Фомина Т.И., Дурнев А.Д., Дыгай А.М., под ред. Миронова А.Н. Методические рекомендации по доклиническому изучению простатотропной активности новых лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: ФГБУ «НЦЭМСП» Минздрава России. 2013(1):727-739. [Borovskaya T.G., Fomina T.I., Durnev A.D., Dygay A.M., editor Mironova A.N. Methodical recommendations for the preclinical study of the prostatotropic activity of new drugs. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Moscow: «NTsEMSP» of the Ministry of Health and Social Development of Russia. 2013(1):727-739.
 26. Muller CH, Lee TK, Montani MA. Improved Chemiluminescence assay for measuring antioxidant capacity of seminal plasma. *Molecular Biology* 2013(927):363-376. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-038-0_31.
 27. Кудрявцев Ю.В., Сивков А.В. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2010(1):18-22. [Kudryavtsev Yu.V., Sivkov A.V. Morphological changes in prostate tissue in benign hyperplasia. *Experimental and Clinical Urology* 2010(1):18-22. (In Russian)].
 28. Спивак Л.Г. Длительная патогенетическая терапия гиперплазии простаты и хронического простатита: опыт многолетних исследований применения Простамолу Уно. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология* 2014;15(2):28-32. [Spivak L.G. Long-term pathogenetic therapy of prostatic hyperplasia and chronic prostatitis: the experience of many years of research on the use of Prostatamol Uno. *Effective pharmacotherapy. Urology and andrology = Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya* 2014;15(2):28-32.

Сведения об авторах:

Боровская Т.Г. – д.б.н., профессор, заведующая лабораторией фармакологии репродуктивной системы Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ РАН; Томск, Россия; teropharm@yandex.ru; РИНЦ Author ID 6602710212

Камалова С.И. – к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории фармакологии репродуктивной системы, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ РАН; Томск, Россия; teropharm@yandex.ru; РИНЦ Author ID 56479066900

Кучин А.В. – член-корреспондент РАН, д.х.н., главный научный сотрудник Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН; Сыктывкар, Россия; kutchin-av@mail.ru; РИНЦ AuthorID 44198

Чукичева И.Ю. – д.х.н., главный научный сотрудник Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия; chukichevai@mail.ru; РИНЦ AuthorID 120051

Буравлев Е.В. – к.х.н., старший научный сотрудник Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН; Сыктывкар, Россия; eugeneburavlev@gmail.com; РИНЦ AuthorID 160912

Кривова Н.А. – д.б.н., профессор, зав. лабораторией экспериментальной физиологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский институт биологии биофизики Томского государственного университета»; Томск, Россия; nakri@res.tsu.ru; РИНЦ Author ID: 55888154800

Заева О.Б. – к.б.н. старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии структурного подразделения «Научно-исследовательский институт биологии биофизики Томского государственного университета»; Томск, Россия; olga.zaeva.58@mail.ru

Вычужанина А.В. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории фармакологии репродуктивной системы, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ РАН; Томск, Россия; teropharm@yandex.ru; РИНЦ Author ID: 54400640200

Шемерова Ю.А. – к.б.н., научный сотрудник лаборатории фармакологии репродуктивной системы, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ РАН; Томск, Россия; teropharm@yandex.ru; РИНЦ Author ID 9842887800

Григорьева В.А. – м.н.с. лаборатории фармакологии репродуктивной системы, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ РАН; Томск, Россия; teropharm@yandex.ru; РИНЦ Author ID157649622003

Неплохов Е.А. – врач-уролог, к.м.н., Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтущенко»; Томск, Россия

Василевский Р.П. – врач-уролог, Главный внештатный специалист по Урологии департамента здравоохранения по ЮЗАО, ГБУЗ Городская поликлиника №134 ДЗМ; Москва, Россия

Полуктцова М.Е. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории фармакологии репродуктивной системы, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский НИМЦ РАН; Томск, Россия; teropharm@yandex.ru; РИНЦ Author ID 6506366642

Вклад авторов:

Боровская Т.Г. – концепция, написание текста, 15%
 Камалова С.И. – сбор и обработка материала, 8%
 Кучин А.В. – концепция, написание текста, 7%
 Чукичева И.Ю. – написание текста, 7%
 Буравлев Е.В. – написание текста, 7%
 Кривова Н.А. – обработка материала, 7%
 Заева О.Б. – обработка материала, 7%
 Вычужанина А.В. – сбор материала, написание текста, 7%
 Шемерова Ю.А. – сбор материала, 7%
 Григорьева В.А. – обработка материала, 7%
 Неплохов Е.А. – обработка материала, 7%
 Василевский Р.П. – обработка материал, 7%
 Полуктцова М.Е. – статистическая обработка, 7%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 11.06.21

Результаты рецензирования: 21.06.21

Исправления получены: 02.07.21

Принята к публикации: 10.08.21

Information about authors:

Borovskaya T.G. – Dr. Sc., Professor, Head of the Laboratory of pharmacology of the reproductive system, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Tomsk, Russia; teropharm@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-0651-4841

Kamalova S.I. – PhD. of Biological Sciences, Research Assistant of laboratory of pharmacology of the reproductive system, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Tomsk, Russia; teropharm@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-6403-7193

Kuchin A.V. – Dr. Sc (Chem.), Project Leader, Institute of Chemistry, Komi Scientific Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Syktyvkar, Russia; kutchin-av@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-4322-7961

Chukicheva I.Yu. – DSc (Chem.), Project Leader, Institute of Chemistry, Komi Scientific Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Syktyvkar, Russia; chukichevai@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7346-0812

Buravlev E.V. – PhD (Chem.), Senior Researcher, Institute of Chemistry, Komi Scientific Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Syktyvkar, Russia; eugeneburavlev@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-7580-982X

Krivova N. A. – Dr. Sc., Professor, Head. laboratory of experimental physiology of a separate structural unit "Research Institute of Biophysics Biology, Tomsk State University"; Tomsk, Russia; nakri@res.tsu.ru; https://orcid.org/0000-0002-3965-8665

Zaeva O. B. – PhD, researcher laboratory of Experimental Physiology of a separate structural unit «Research Institute of Biophysics Biology, Tomsk State University»; Tomsk, Russia; olga.zaeva.58@mail.ru

Vychuzhanina A.V. – Ph.D, Senior Research Officer of laboratory of pharmacology of the reproductive system, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Tomsk, Russia; teropharm@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-6151-0985

Shchemerova Y.A. – Ph.D. of Biological Sciences, Research Officer of laboratory of pharmacology of the reproductive system, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Tomsk, Russia; teropharm@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0002-0895-9000

Grigorieva V.A. – Research Assistant of laboratory of pharmacology of the reproductive system, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Tomsk, Russia; teropharm@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1863-088X

Neplokhov E.A. – MD, PhD, Regional State Autonomous Healthcare Institution «Regional Perinatal Center named after I.D. Evtushenko»; Tomsk, Russia

Vasilevsky R.P. – MD, Chief Freelance Specialist in Urology, Department of Healthcare in the South-West Administrative District, GBUZ City Polyclinic No. 134 DZM; Moscow, Russia

Poluektova M.E. – Ph.D. of Biological Sciences, Senior Research Officer of laboratory of pharmacology of the reproductive system, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Tomsk, Russia; teropharm@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-9052-3096

Authors' contributions:

Borovskaya T.G. – concept, text writing, 15%
 Kamalova S.I. – collection and processing of material, 8%
 Kuchin A.V. – concept, text writing, 7%
 Chukicheva I.Yu. – writing text, 7%
 Buravlev E.V. – writing text, 7%
 Krivova N.A. – material processing, 7%
 Zaeva O.B. – material handling, 7%
 Vychuzhanina A.V. – collecting material, writing text, 7%
 Shchemerova Y.A. – collection of material, 7%
 Grigorieva V.A. – material handling, 7%
 Neplokhov E.A. – material handling, 7%
 Vasilevsky R.P. – processing material, 7%
 Poluektova M.E. – statistical processing, 7%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 11.06.21

Peer review: 21.06.21

Corrections received: 02.07.21

Accepted for publication: 10.08.21

Портативный анализатор мочи «ЭТТА АМП-01» на тест-полосках

Экспресс-анализ мочи

- Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях



Вес: 180 г

300 анализов на одном заряде батареи

Ресурс: 5000 исследований

Гарантия 12 месяцев

Беспроводной протокол передачи данных

Простота эксплуатации

Результат за 1 минуту

Бесплатное мобильное приложение

- Условия применения:
в медицинских учреждениях, для проведения выездных обследований,
для частного применения в домашних условиях

11 исследуемых параметров

➤ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-28-39>

3D-принтинг в урологии как тренд персонализированной медицины

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Б.Г. Гулиев^{1,2}, Б.К. Комяков¹, А.Э. Талышинский^{1,2}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, кафедра урологии; д. 41, ул. Кирочная, Санкт-Петербург, 191015, Россия

² Мариинская больница, Центр урологии с робот-ассистированной хирургией; д. 56, Литейный пр-кт, Санкт-Петербург, 191014, Россия

Контакт: Гулиев Бахман Гидаятович; gulievbg@mail.ru

Аннотация:

Введение. Технология трехмерной печати активно внедряется в практику урологов. Помимо улучшения процесса общения с пациентами, данная технология позволяет улучшить планирование и проведение операции.

Цель. Изучение литературы для определения полезности трехмерной печати в практике урологов.

Материалы и методы. Поиск публикаций для включения в данный обзор проводился в базах данных Embase, Medline, Google Scholar, Scopus в период до сентября 2020 года. Критериями включения были: доступность полной статьи, использование 3D моделей для обучения пациентов или ординаторов, а также их использования в планировании и проведении операций у пациентов старше 18 лет.

Результаты. В результате поиска было выявлено 197 публикаций, из которых 40 было отобрано для дальнейшего обзора с разделением по нозологиям. 11 статей относились к изучению полезности печатных моделей в консультировании пациентов с МКБ, планировании и тренировке ретроградной и перкутанной нефролитотрипсии. В 20 статьях печатная модель применялась для консультирования пациентов с новообразованиями почек, планирования вмешательства и интраоперационной навигации. В 9 работах опубликованы результаты применения печатных моделей в общении с пациентами с опухолью предстательной железы, в улучшении определения ее локализации и планирования операции, а также непосредственно во время вмешательства для навигации.

Заключение. Создание трехмерных печатных моделей органов является перспективным трендом урологии. Несмотря на существующие ограничения, данное направление становится все более доступным как для пациентов, так и для врачей.

Ключевые слова: 3D печать; обучение; консультирование; планирование операций; мочекаменная болезнь; новообразования почки; новообразования предстательной железы.

Для цитирования: Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Талышинский А.Э. 3D-принтинг в урологии как тренд персонализированной медицины. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):28-39; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-28-39>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-28-39>

3D printing in urology as a trend in personalized medicine

LITERATURE REVIEW

B.G. Guliev^{1,2}, B.K. Komyakov¹, A.E. Talyshinskii^{1,2}

¹ North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, Department of urology; 41, Kirochnaia str., Saint-Peterburg, 191015, Russia

² Mariinsky hospital, Centre of urology and robot-assisted surgery; 56, Liteinyi ave, Saint-Peterburg, 191014, Russia

Contacts: Bakhman G. Guliyev; gulievbg@mail.ru

Summary:

Introduction. 3D printing technology is being actively introduced into the urological practice. Apart from improving of patients counselling, this technology allows for improved planning and performance of surgery.

Aim of study. To determine the current state of three-dimensional printing in the urological practice.

Materials and methods. Embase, Medline, Google Scholar, Scopus databases were searched to find related publications until September 2020. Inclusion criteria were: the availability of the full article, the use of 3D models for teaching patients or residents, and their use in planning and performing surgery on patients over 18 years of age.

Results. One hundred and ninety seven publications were included, of which 40 were selected for a further analysis. 11 articles were related to the study of the usefulness of printed models in counselling patients with urolithiasis, planning and training of retrograde lithotripsy and percutaneous nephrolithotripsy. In 20 articles, the printed model was used to counsel patients with renal neoplasms, planning and intraoperative navigation. In 9 papers, the results of the use of printed models in communication with patients with prostate tumor, in improving the determination of its localization and planning of the upcoming surgery were published.

Conclusion. The creation of three-dimensional printed models is promising in urology. Despite the current limitations this field is becoming more accessible for both patients and doctors.

Key words: 3D printing; studying; consulting; surgery planning; urolithiasis; renal tumors; prostate cancer.

For citation: Guliev B.G., Komyakov B.K., Talyshinskii A.E. 3D printing in urology as a trend in personalized medicine. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):28-39; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-28-39>

ВВЕДЕНИЕ

Трехмерная (3D) печать представляет собой процесс создания объемных моделей с помощью технологии послойного наложения различных материалов, таких как полимеры, воск, керамика, металл [1].

Первое упоминание о ней датируется 1986 годом, когда с помощью ультрафиолетового излучения производилась полимеризация светочувствительной смолы [2]. С момента появления этой новой концепции технология претерпела значительные изменения, позволившие ее использование в различных сферах деятельности, в том числе в медицине. Помимо внедрения в кардиохирургию, травматологию и стоматологию данная технология затронула и урологию, где 3D-печать активно используется в процессе обучения пациентов и ординаторов, предоперационном планировании и ассистировании во время хирургических вмешательств, что обусловлено схожестью моделей с изучаемым органом.

Целью настоящего обзора является анализ статей по данной тематике и определение полезности 3D-печати для хирургического планирования, консультирования урологических пациентов, а также оценка вклада данной технологии в персонализированную медицину.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск публикаций для включения в данный обзор проводился в базах данных Embase, Medline, Google Scholar, Scopus за последние 10 лет.

Критериями включения были: доступность полной статьи, использование 3D моделей для обучения пациентов или ординаторов, а также их использование в планировании и проведении операций на пациентах старше 18 лет.

Поиск производился с помощью запросов. Так, публикации по 3D печати при патологиях почек находились по запросу (((3D) AND (PRINTED)) AND (MODEL)) AND (KIDNEY), в рамках патологии предстательной железы по запросу (((3D) AND (PRINTED)) AND (MODEL)) AND (PROSTATE).

В результате такого поиска было найдено 197 публикаций, из которых 40 было отобрано в дальнейший обзор с разделением по нозологиям.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мочекаменная болезнь

Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) остается основным стандартом в лечении крупных и коралловидных камней. Детальное изучение анатомии чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и правильно выполненный доступ являются неотъемлемой частью лечения [3]. Компьютерная томография относится к современным методам диагностики нефролитиаза. Бурное развитие технологии и использование контрастного вещества позволяют рекон-

струировать 3D-изображения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) для лучшей подготовки урологов к предстоящему вмешательству за счет более детального планирования операции. Но, несмотря на это, изучение анатомии почки все равно проводится на двухмерных изображениях. Решением данного недостатка является 3D печать моделей ЧЛС, которые позволяют улучшить качество обучения молодых специалистов и консультирования пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ). В литературе имеется целый ряд исследований, направленных на изучение пользы таких моделей во всех вышеперечисленных сценариях (табл. 1).

Н.А. Atalay и соавт. изучили пользу печатных моделей при консультировании пациентов, которым показано выполнение ПНЛ. В ходе исследования пациенты лучше понимали анатомию почек, положение камней в почках, ход проведения операции, а также возможные осложнения. Кроме того, все пациенты были удовлетворены таким общением с урологом [4].

Нами также опубликованы результаты подобного исследования, направленного на использование печатных и разборных моделей ЧЛС с цветовой маркировкой отдельных чашечных групп в ходе обучения ординаторов [5]. Так, понимание анатомии как в целом, так и отдельных ее компонентов улучшилось более чем на 50%, а способность самостоятельно определять наиболее оптимальное место для пункции – на 55%.

Y. Xu и соавт. использовали 3D-печатные модели почек с коралловидным камнем для предоперационного планирования, а именно для выбора наиболее оптимальной чашечки для пункции. По каждому отобранному пациенту было напечатано 3 модели для моделирования доступа через верхнюю, среднюю и нижнюю группы чашечек. После каждой попытки оценивалось состояние «stone-free» и наиболее удобный доступ осуществлялся во время настоящей операции. Успех тренировки и самого вмешательства оценивался с помощью корреляционного анализа. Выявленный коэффициент корреляции был равен 0,972 (95% ДИ = 0,900–0,992). Согласно результатам авторов, данная тактика предоперационного планирования существенно улучшит подготовку урологов к проведению ПНЛ по поводу коралловидных камней [6].

A.R. Christiansen и соавт. сравнивают автостереоскопическое, computer aided design (CAD), интеллективное объемное и обычное объемное моделирование с трехмерной печатью в качестве пособия для предоперационного планирования лапароскопической нефролитотомии подковообразной почки. Печатные модели позволяли осуществлять тактильную оценку как самой почки и камня, так и ее сосудистого русла, однако данные преимущества трудно достижимы при проведении операции. В заключении авторы отмечают, что современные методики трехмерной визуализации данных компьютерной томографии (КТ) являются ценными при проведении подобных вмешательств, снижая тем самым необходимость печати [7]. ■

Интересное исследование приведено S. Kuroda и соавт. Авторы предлагают трехмерную печать трансплантируемой почки для тренировки антеградной уретероскопии по поводу камня мочеточника. При плановом проведении КТ через 15 лет после трансплантации почки был обнаружен камень размером 12 мм в мочеточнике. С помощью напечатанной модели авторы выполнили

пункцию через верхнюю чашечку с последующим введением уретероскопа и извлечением напечатанного конкремента. После успешной тренировки та же стратегия была применена во время операции [8].

A. Ghazi и соавт. оценивали тренажер для проведения ПНЛ, в который входила ЧЛС, почка и смежные структуры, учет которых необходим при проведении

Таблица 1. Исследования по 3Д-печати при мочекаменной болезни

Table 1. Studies on 3D printing for urolithiasis

Автор Author	Направление 3D печати Aim of 3D-printing use	Результат Results	Стоимость и длительность печати Cost and duration of printing
H.A. Atalay и соавт. [4]	Консультирование пациентов Patients consulting	Улучшение понимания пациентами анатомии почек, положение камней, планируемого хирургического вмешательства Improvement of understanding by patients kidneys' anatomy, stones' location and planned surgery	100 \$/ 2 часа 100 \$/ 2 hours
B. Guliev и соавт. [5]	Обучение ординаторов Studying of residents	Улучшение понимания ординаторами анатомии полостной системы почек Improvement of understanding by residents the anatomy of collecting system of kidney	150 \$/12 часов 150 \$/12 hours
Y. Xu и соавт. [6]	Моделирование <i>in vitro</i> для помощи в выборе наиболее оптимальной чашечки для пункции Modeling <i>in vitro</i> for choosing the optimal calyx for puncture	Оптимизация тактики вмешательства на основе предоперационной тренировки пункции через разные чашечные группы Optimizing the surgery on the basis of preliminary training of access through different calyces	–
A.R. Cristiancen и соавт. [7]	Сравнение печати с различными режимами трехмерной визуализации Comparing 3D-printing with different regimes of 3D visualisation	3D-печать не имеет преимуществ при планировании над другими методами визуализации 3D-printing has no advantages compared with another visualization methods	–
S. Kuroda и соавт. [8]	Моделирование антеградной уретероскопии на трансплантированной почке Modeling the antegrade ureteroscopy on transplanted kidney	Улучшение безопасности и эффективности антеградной уретероскопии трансплантированной почки Improving the safety and efficacy of antegrade ureteroscopy and kidney transplants	–
A. Ghazi и соавт. [9]	Оценка валидности небиологического тренажера ПНЛ Assessment of neurobiological trainer of PCNL validity	Реалистичность = 4,5 / 5,0 баллов Польза для тренировки = 4,6 / 5,0 баллов Realistic = 4.5 / 5.0 points Use for training = 4.6 / 5.0 points	–
D. Li и соавт. [10]	Создание силиконовой модели для тренировки РИРХ Creating a silicone model for RIRS training	Положительная оценка экспертов касательно пользы в планировании и тренировке Positive assessment of experts regarding the benefits of planning and training	–
B.W. Turney и соавт. [11]	Создание тренажера для выполнения пункции под рентген-наведением Creating a simulator for puncture under X-ray guidance training	Положительная оценка тренажера при использовании на национальном учебном курсе Positive evaluation of the simulator when used on a national training course	\$100/1–2 часа \$100/1–2 hours
T. Aro и соавт. [12]	Создание бюджетного тренажера пункции почки Creating a budget simulator for kidney puncture	Возможность обучения пункции почки как под УЗИ, так и под рентген-контролем Creating an affordable simulator for kidney puncture training both under ultrasound and X-ray control	\$38/ 2-3 дня \$38/ 2-3 days
A. Golab и соавт. [13]	Создание направляющих силиконовых форм для пункции почки Creating of silicone guide molds for kidney puncture	Снижение длительности пункционного этапа и риска повреждения смежных органов Reducing the duration of the puncture and the risk of damage of adjacent organs	€100/ 8 часов €100/ 8 hours
Ю. Аляев и соавт. [14] Yu. Alyaev et al. [14]	Разработка тренажера для обучения и предоперационного тренинга пункции почки Development of a simulator for learning and preoperative training of kidney puncture	Разработанный тренажер является перспективной разработкой в области эндоурологического обучения The developed simulator is a promising development in the field of endourological training	–/–
Н. Гаджиев и соавт. [15] N. Gadzhiyev et al. [15]	Создание тренажера для выполнения пункции под рентген-наведением Creating a simulator for performing a puncture under X-ray guidance	При обучении и тренировках каждая модель может быть использована многократно (20-30 пункций) благодаря устойчивости материала During learning and training, each model can be used repeatedly (for 20-30 punctures) due to the stability of the material	6000 руб. / 2-4 часа 6000 rub. / 2-4 hours

операции. В качестве материала были использованы гидрорегели поливинилового спирта. Были смоделированы все этапы ПНЛ, включая чрескожный доступ, нефроскопию и литотрипсию [9]. Хотя практическое обучение под наблюдением опытного куратора остается неотъемлемой частью любой ординатуры, предлагаемый тренажер является полноценным пособием для приобретения необходимых навыков перед самостоятельным выполнением операции.

D. Li и соавт. разработали модель из эластомера с добавлением красителя, наиболее приближенного по цвету и плотности к паренхиме почки. Она состоит из двух частей, разделенных во фронтальной плоскости для размещения полости и ее удаления после заливки материала. Для соединения обеих половин использовалась специальная методика герметизации, что позволяло увеличивать гидравлическое давление в четыре раза выше, нормального внутривнепочечного давления. Также оценивалось качество визуализации почки и ее полости с помощью рентгеновского исследования, ультразвукового исследования (УЗИ) и эндоскопии. Камень размером 7 мм в диаметре, состоящий преимущественно из оксалата кальция, детально визуализировался при использовании вышеперечисленных методик. Для оценки данной модели в качестве тренажера была проведена ретроградная уретеронефроскопия с помощью гибкого уретероскопа с дальнейшим дроблением конкремента гольмиевым лазером. Согласно результатам данного исследования, специалисты высоко оценили качество и приближенность к реальной операции предлагаемого тренажера [10].

Альтернативный способ размещения полости в тренажере представлен В. W. Turney и соавт., которые создавали печатные модели ЧЛС с помощью водорастворимого пластика на основе поливинилового спирта, которые размещались в силиконовой форме и растворялись обычной водой. Для имитации тканей между почкой и кожей использовалась плотная пена. После застывания всех компонентов, полученная полость заполнялась контрастным веществом для выполнения техники триангуляции при проведении пункции. Несмотря на возможность выполнения до 20 пункций, при расширении канала происходила утечка контрастного вещества в связи с потерей герметичности полости. Более того, используемые материалы не подходили для выполнения пункций под УЗ-контролем. Несмотря на перечисленные недостатки, авторы отмечают пользу такого тренажера при наработке опыта выполнения пункции почки под контролем С-дуги, что является неотъемлемой частью обучения молодых специалистов [11].

T. Ago и соавт. описывают один из самых экономичных способов создания тренажера ПНЛ. 3D-модель ЧЛС была напечатана с использованием акрилонитрилбутадиенстирола (АВС) с дальнейшей ее фиксацией в форме для заливки желатина. После затвердевания последней порции желатина, орошение раствором лимонной кис-

лоты использовалось для растворения модели собирающей системы почки. Получаемая полость заполнялась водой для детальной визуализации при выполнении УЗИ, которое продемонстрировало четкую границу между желатином и водой. Наиболее важным преимуществом данной методики является возможность повторного использования желатина, который после износа можно растворить для дальнейшей перезаливки [12].

A. Golab и соавт. приводят опыт создания направляющих силиконовых форм для пункции почки при проведении ПНЛ. Контур формы, а также ориентация пункционного канала определялась с помощью КТ-изображений конкретного пациента. По мнению авторов, предлагаемая разработка позволяет выбрать безопасную область на теле пациента для пункции, снижая риски повреждения смежных органов, а заранее определенная траектория иглы позволяет снизить длительность первого этапа ПНЛ [13].

Ю.Г. Аляев и соавт. разработали 3D-печатный тренажер для обучения и предоперационного тренинга перкутанной нефролитотрипсии, позволяющий проводить и осваивать все этапы операции под рентгенологическим и ультразвуковым контролем. 3D-модель была создана на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) одного больного коралловидной формой МКБ. Полученные данные были обработаны и использованы для печати модели. Тренажер состоял из двух частей: небиологической 3D-печатной мягкой модели почки с воспроизведенной интратанальной сосудистой и собирающей системами и напечатанной с помощью 3D-принтера модели туловища человека. На данном 3D-тренажере в условиях рентгеноперационной под ультразвуковым и рентгенологическим наведением была выполнена ПНЛ. Согласно мнению авторов и результатам работы, описанный тренажер является перспективной разработкой в области эндоурологического обучения, а также предоперационного тренинга при лечении сложных форм мочекаменной болезни [14].

Н.Г. Гаджиев и соавт. в описывают анатомически точную, небиологическую модель ЧЛС для отработки техники пункции почки под рентген-контролем. В качестве полимерного термопластичного материала использовался АВС. Данный тренажер позволяет проводить тренировку перкутанного доступа с использованием рутинного в клинической практике оборудования [15].

Рак почки

Трехмерная печать нашла свое место и в онкологии. Возможность создания 3D моделей пораженных органов позволяет более информативно проводить консультирование пациентов, обучение молодых специалистов, а также использовать такие модели при планировании и проведении операции. Особенно данные преимущества необходимы в случае рака почки, где понимание

Таблица 2. Исследования 3D печати при раке почки

Table 2. Studies of 3D printing in renal cancer

Авторы Authors	Цель 3D печати Aim of 3D-printing use	Результат Results	Стоимость и длительность печати Cost and duration of printing
B. Guliev и соавт. (5)	Обучение ординаторов Studying of residents	Улучшение понимания ординаторами анатомии полостной системы почек Improvement of understanding by residents the anatomy of collecting system of kidney	150 \$/12 часов 150 \$/12 hours
J. Teishima и соавт. (17)	Консультирование пациентов перед робот-ассистированной парциальной нефрэктомией. Patients consulting before robot-assisted partial nephrectomy	Значимое улучшение понимания анатомии почки и опухоли Significant improvement of patients' understanding of kidney and tumor anatomy	–
J.C. Bernhard и соавт. (18)	Консультирование пациентов перед робот-ассистированной парциальной нефрэктомией Patients' consulting before robot-assisted partial nephrectomy	Улучшение понимания анатомии почки и опухоли, а также планируемой операции Improvement of patients' understanding of kidney and tumor anatomy and planned surgery	\$560 / -
N. Wake и соавт. (19)	Консультирование пациентов перед робот-ассистированной парциальной нефрэктомией Patients' consulting before of robot-assisted partial nephrectomy	Улучшение понимания пациентами размеров опухоли, ее локализации, планируемой операции Improvement of patients' understanding of tumor size and localization and planned surgery	–
H. Lee и соавт. (20)	Обучение студентов-медиков Medical students training	Улучшение понимания локализации опухоли в сравнении с использованием только КТ- снимков Improvement of students' understanding of tumor localization compared with only CT data using	\$650/-
Y.S. Kyung и соавт. (21)	Консультирование пациентов перед парциальной нефрэктомией Patients' consulting before partial nephrectomy	Общее удовлетворение от общения с урологом, 4.7 по 5-бальной шкале Global patients' satisfaction from consulting (4.7 on a 5-point scale)	\$600/5 дней \$600/5 days
M. Knoedler и соавт. (22)	Улучшение классифицирования опухоли почки по шкале R.E.N.A.L. молодыми специалистами Improvement of tumors' classification by young specialists using a R.E.N.A.L. scale	Улучшение результатов по сравнению с использованием только КТ-снимков Improvement the results compared with only CT data using	–
F. Porpiglia и соавт. (23)	Оценка схожести с реальной анатомией и печатных моделей почек с опухолью Assessment of similarity of printed kidneys and tumor models with real anatomy	Оценка экспертами на 9/10 баллов Experts' rating of 9/10 points	–
Y. Zhang и соавт. (24)	Оценка реалистичности трехмерных печатных моделей почки с опухолью и пользы в планировании парциальной нефрэктомии Evaluation of the realism of three-dimensional printed models of a kidney with a tumor and the benefits in planning partial nephrectomy	Реалистичность=7,3±0,5 Польза в планировании = 6,0±0,6 (по 10 бальной шкале) Realistic=7,3 ± 0,5 Benefit in planning = 6,0± 0,6 (on a 10-point scale)	\$150/3-4 дня \$150/3-4 days
M.M. Maddox и соавт. (25)	Тренировка робот-ассистированной парциальной нефрэктомии Training of robot-assisted partial nephrectomy	Значимое снижение объема кровопотери Significant reduction in blood loss	–
Y.Komai и соавт. (26)	Улучшение планирования парциальной нефрэктомии Improving the planning of partial nephrectomy	Возможность прогнозировать край резекции с точностью до 2-5 мм The ability to predict the resection edge with an accuracy of 2-5 mm	\$450-\$680/3-9 дней \$450-\$680/3-9 days
N. Wake и соавт. (27)	Влияние печатных моделей на изменение выбора оперативного вмешательства при опухоли почки The influence of printed models on the change in the choice of surgical intervention for kidney tumors	Два специалиста поменяли свой выбор в сторону радикальной нефрэктомии в 1 и 2 случаях, соответственно Two specialists changed their choice towards radical nephrectomy in 1 and 2 cases, respectively	\$1000/10 часов \$1000/10 hours
H. Silberstein и соавт.(28)	Навигация во время парциальной нефрэктомии Navigation during partial nephrectomy	Положительная оценка экспертов (4-5/5) Positive assessment by experts (4-5/5)	–
Y.S. Libby и соавт. (29)	Консультирование и предоперационное планирование нефрэктомии с опухолевым тромбом Consultation and preoperative planning of nephrectomy with a tumor thrombus	Улучшение понимания пациентами Улучшение планирования операции Improving patient understanding Improved operation planning	–

Авторы Authors	Цель 3D печати Aim of 3D-printing use	Результат Results	Стоимость и длительность печати Cost and duration of printing
S.M. Monda и соавт. [30]	Оценка реалистичности моделей и их пользы в планировании операции Evaluation of the realism of the models and their use in the planning of the operation	Польза при планировании = 85,7/100 Реалистичность моделей = 78,3/100 Planning benefits = 85.7/100 Realistic models = 78.3/100	\$260/- для формы \$3.90/2 часа для заливки одной модели \$260/- for one form making \$3.90/2 hours for one model making
G. Fan и соавт. [31]	Навигация при лапароскопической парциальной нефрэктомии эндодифитных опухолей Navigation in laparoscopic partial nephrectomy of endophytic tumors	Использована у 5 пациентов. Модель полезна особенно при хирургии опухоли почки с эндодифитным ростом. Used in 5 patients. The model is particularly useful in the surgery of endophytic growth kidney tumors.	–
I. Belenchon и соавт. [32]	Первая фаза мультицентрового клинического исследования эффективности моделей для планирования операции по поводу рака почки с опухолевым тромбом Navigation in laparoscopic partial nephrectomy of endophytic tumors is the first phase of a multicenter clinical study of the effectiveness of models for planning surgery for kidney cancer with a tumor thrombus	6 специалистов оценили эффективность на 88% из 100% Six specialists rated the efficiency at 88% out of 100%	€33.4/39 часов €33.4/39 hours
A.Golab и соавт. [33]	Тренажер лапароскопической парциальной нефрэктомии Laparoscopic partial nephrectomy simulator	Благодаря такой тренировке одному пациенту удалось выполнить операцию без пережатия сосудистой ножки Thanks to this training, one patient managed to perform the operation without squeezing the vascular pedicle	€100/7-8 часов €33.4/39 hours
C. Jian и соавт. [34]	Предоперационная тренировка криоабляции новообразований почек Preoperative training the cryoablation of kidney neoplasms	Улучшение планирования предстоящей операции Improving the planning of the upcoming operation	-/-
P.Saba и соавт. [35]	Создание двухкомпонентного тренажера для имитации забора донорской почки и ее пересадки реципиенту Creation of a two-component simulator for simulating the collection of a donor kidney and its transplantation to the recipient	Достижение адекватного времени выполнения всех этапов Achieving adequate execution time for all stages	\$95/8 часов \$95/8 hours

локализации опухоли, ее васкуляризации и близости к ЧЛС необходимо для выбора наиболее оправданного вмешательства.

C. Schmit и соавт. разрабатывали модели почки при общении с пациентами перед криоабляцией. С помощью принтера печатались следующие структуры: пораженная и здоровая почки, ЧЛС и мочеточники, почечные артерии и вены, а также брюшной отдел аорты и нижняя полая вена. В качестве материала был выбран фотополимер, затвердевающий под действием ультрафиолета. В результате такого подхода пациенты из экспериментальной группы лучше понимали все аспекты предстоящей процедуры и возможные ее осложнения [16].

J. Teishima и соавт. использовали технологию трехмерной печати для консультирования пациентов с раком почки cT1N0M0 перед выполнением робот-ассистированной парциальной нефрэктомии. Модель состояла из почки, опухоли, мочеточника, нижней полой вены, брюшной аорты и изготавливалась из гипса и соответствующих красителей. Во время общения с пациентами акцент делался на анатомии, параметрах опухоли и возможных

осложнениях. Все три аспекта консультирования были значимо выше при использовании таких пособий [17].

Похожее исследование проведено J.C. Bernhard и соавт. Выполненные из комбинации непрозрачного пурпурного, непрозрачного желтого и прозрачного полимера модели помогали пациентам лучше понимать анатомию почки, локализацию опухоли, а также ход предстоящей операции [18].

N. Wake и соавт., используя полимеры трех цветов для детализации отдельных структур почки, подтверждают пользу печатных моделей в консультировании пациентов с опухолью почки перед предстоящей операцией. Стоит отметить, что некоторые пациенты в данной работе после такого рода консультирования лучше понимали преимущества и недостатки разных вариантов хирургического вмешательства, в связи с чем самостоятельно выбрали предстоящую операцию [19].

H. Lee и соавт. оценили эффективность использования 3D-прототипирования в обучении студентов-медиков. Опухоль была выполнена с использованием красного полимера, в то время как оставшаяся почка из прозрачного

материала. При использовании печатных моделей вместе с КТ-изображениями количество правильных ответов касательно анатомии почки и локализации опухоли составило 70% (против 47% при изучении только КТ данных) [20].

Y.S. Kyung и соавт. применяли 3D модели при консультировании пациентов с опухолью почки перед парциальной нефрэктомией. Печать выполнялась с помощью различных по цвету и прозрачности смол для лучшего отображения анатомии почки и опухоли. После общения с врачом все пациенты опрашивались по шкале Ликерта (от 0 до 5), где средний балл удовлетворенности от консультации составил 4,7 [21].

Вышеперечисленные результаты подтверждаются в работе M. Knoedler и соавт. Изготовленная из прозрачного материала почка использовалась в качестве пособия при оценке анатомии почки и опухоли. Каждый испытуемый оценивал клинический случай по шкале R.E.N.A.L. дважды: до и после использования модели. Согласно результатам, данное пособие значительно улучшает стратификацию опухоли почки даже при отсутствии достаточного опыта [22].

F. Porpiglia и соавт. определяли схожесть печатных моделей опухоли почек с опухолью с реальной анатомией и их пользу перед выполнением робот-ассистированной парциальной нефрэктомией. В качестве метода печати было выбрано селективное лазерное спекание тонкой пленки порошка термопластичным полимером. Данный способ не позволяет осуществлять печать с использованием одновременно материалов нескольких цветов, в связи с чем авторы вручную окрашивали опухоль и сосуды почки. Специалисты, включенные в данное исследование, оценили схожесть и полезность предлагаемых моделей на 10 баллов из 10 возможных соответственно [23].

Y. Zhang и соавт. также оценивали реалистичность получаемых моделей, а также их влияние на понимание пациентов при консультировании. Реалистичность модели оценена пациентами в среднем на $7,8 \pm 0,7$ баллов по 10-бальной шкале. Специалистами реалистичность модели и ее польза в планировании оценена на $7,3 \pm 0,5$ и $6,0 \pm 0,6$ баллов соответственно [24].

M. Maddox и соавт. формировали 3D-модель почки для предоперационной тренировки и планирования предстоящей робот-ассистированной радикальной нефрэктомии. Для придания моделям наиболее приближенных к различным структурам почки плотности авторы использовали струйный 3D-принтер с выборочным нанесением фотополимера для создания капсулы почки, с дальнейшим использованием агарозного геля для формирования почечной паренхимы и ЧЛС. Одновременное использование красителей позволяет отдельно обозначать как опухоль, так и сосуды. Несмотря на схожую с реальной картиной модель, в экспериментальной группе удалось лишь значительно снизить объем интраоперационной кровопотери, в то время как другие показатели не различались [25].

Y. Komai и соавт. описывают использование своего запатентованного 3D-моделирования, при котором одновременное использование различных материалов и красителей позволяет с большой точностью отображать компоненты почки, а также формировать предполагаемый край резекции опухоли на расстоянии 2-5 мм. Обладая такой реалистичностью, модель позволяет во время тренировки прогнозировать основные осложнения во время операции, а также возможный вход в ЧЛС при резекции. Используя данный тренажер перед парциальной нефрэктомией, во всех случаях удалось добиться отрицательного хирургического края и избежать формирования мочевого свища [26].

N. Wake и соавт. определяли влияние печатных моделей на изменение выбора оперативного вмешательства, определенного после изучения полученных с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) снимков. В состав таких моделей входила почка, ее сосуды, ЧЛС и проксимальный мочеточник, а также опухоль. Для придания цветовой дифференцировки использовались различные оттенки синего и пурпурного цвета, а сама почка выполнялась с помощью прозрачного фотополимера. Изучая данные 10 различных пациентов, два специалиста поменяли свой выбор в сторону радикальной нефрэктомии у 1 и 2 пациентов соответственно. При выборе открытого или лапароскопического доступа один специалист в одном случае также поменял свой выбор. Выбирая между забрюшинным и трансперитонеальным доступом, один уролог поменял свое мнение в 4 случаях, а двое других – в трех [27].

J.L. Silberstein и соавт. использовали печатные модели почек и опухоли для интраоперационной навигации при выполнении парциальной нефрэктомии. Сама почка выполнялась с помощью прозрачной резины, опухоль и сосуды – с добавлением красного красителя. Несмотря на отсутствие контрольной группы, при выполнении таким способом 5 операций урологи были удовлетворены результатом [28].

R.S. Libby и соавт. использовали 3D-печатные модели почек с опухолевым тромбом до уровня печеночных вен во время обсуждения с пациентами планируемой операции. За основу были взяты МРТ снимки с использованием контрастного вещества. В состав таких моделей входили прозрачная почка с розовой опухолью, а также почечная и нижняя полая вены, выполненные с использованием красного красителя. Таким образом пациенты могли держать в руках модели, полностью соответствующие их анатомии, что позволило достичь лучшего понимания как характеристик опухоли и тромба, так и предстоящей радикальной операции. Помимо этого данные модели были продемонстрированы анестезиологам, которые в свою очередь отмечали лучшую подготовку в подборе анестезии [29].

S.M. Monda и соавт. оценивали три типа валидности печатных моделей почек в контексте их реалистичности,

пользы в планировании и обучении, а также в способности различать специалистов с учетом их опыта оперирования. Для формирования моделей использовались специальные формы, выполненные из PGA материала, в которые заливалась смесь из двух типов силикона для придания наибольшей реалистичности при манипуляциях. Также в состав получаемых моделей входили сосуды почки и опухоль. В исследование были включены 4 студента, 14 ординаторов, 3 аспиранта и 3 уролога. Так, польза получаемых моделей в приобретении опыта молодыми специалистами оценивалась на 93,8 балла из 100, в то время как для опытных врачей данный показатель равнялся 85,7. Внешняя реалистичность моделей, а также качество имитации во время резекции опухоли и сшивания почки оценивалась на 78,3 балла [30].

G. Fan и соавт. использовали модели для навигации во время проведения лапароскопической парциальной нефрэктомии по поводу эндофитной опухоли. В исследование было включено 5 пациентов. Для печати использовался нейлоновый порошок с добавлением красителей. При сравнении границ опухоли после резекции с моделью отмечено, что расхождение в границах в среднем составило 2 мм. Все включенные специалисты пришли к выводу, что такие модели являются незаменимым подспорьем при хирургии опухоли почки с эндофитным ростом [31].

I. Belenchón и соавт. опубликовали результаты первой фазы мультицентрового клинического исследования, оценивающего эффективность планирования операции по поводу рака почки с опухолевым тромбом. В процессе печати использовался гибкий полиуретановый филамент с соплом 0,4 мм, толщиной слоя 0,2 мм и стенки 0,8 мм, скоростью печати 50 мм/с, активированным охлаждением, сетчатым узором поддержки, расстоянием между опорами 10 мм, углом выступа опоры 50°. В состав модели входили печень, обе почки, опухоль, брюшная аорта и нижняя полая вена и почечные сосуды. Шесть урологов, включенных в работу, оценили эффективность таких моделей на 88% из 100% [32].

A. Golab и соавт. использовали модели для тренировки лапароскопической парциальной нефрэктомии непосредственно перед реальной операцией. Процесс изготовления складывался из двух этапов: после изготовления форм с помощью PLA-пластика они заливались силиконом для формирования почки и опухоли отдельно с дальнейшей фиксацией всех компонентов. Среднее время тренировки резекции было практически идентичным реальным показателям (16 минут против 17 минут). Благодаря такой тренировке одному пациенту удалось выполнить операцию без пережатия сосудистой ножки, в двух остальных случаях время ишемии составляло 7 и 9 минут [33].

S. Jian и соавт. исследовали реализм предоперационного выполнения криоабляции новообразования почки с помощью 3D-печатного тренажера. Оценивалось количество используемых игл, а также глубина и угол их вхождения. В качестве материала при печати использовался

нейлоновый порошок. Исходя из результатов такой тренировки подбиралась наиболее оптимальная тактика выполнения криоабляции в реальном времени, что позволило сократить ее длительность [34].

Интересное исследование приведено P. Saba и соавт., в котором описывается процесс создания и использования двухкомпонентного печатного тренажера для забора донорской почки и ее пересадки реципиенту. Донорская печатная почка выполнялась с помощью PLA материала и изготавливалась одновременно с другими структурами (мышцы и клетчатка забрюшинного пространства, брюшная часть аорты, нижняя полая вена и почечные сосуды). Все вышеперечисленные компоненты собирались совместно для точной имитации забора почки. Для имитации кровотечения сосудистое русло почки подвергалось постоянной ирригации. Благодаря такой методике было возможно реализовать все этапы донорской нефрэктомии. Для тренировки анастомозов модель донорской почки пересаживалась в печатную модель полости таза пациента-реципиента. Время для выполнения артериального и венозного анастомозов было в среднем $17,9 \pm 2,79$ и $17,3 \pm 2,13$ мин., соответственно. Время для выполнения уретероцистоанастомоза составило $15,10 \pm 2,35$ мин. [35].

Рак предстательной железы

Несмотря на сложную анатомию органов малого таза, трехмерная печать все активнее используется при лечении рака предстательной железы (ПЖ), как для улучшения диагностики, так и для повышения качества хирургических вмешательств.

Описывая процесс создания разборных моделей ПЖ с использованием мультикомпонентного материала с полиамидной основой, R. Javan и соавт. подчеркивают предполагаемую пользу таких макетов в консультировании пациентов, обучении молодых специалистов и студентов, а также в междисциплинарном обсуждении конкретных пациентов [36].

H.H. Wu и соавт. в своем исследовании изучали эффективность индивидуальной печатной формы и МРТ удаленной ПЖ для локализации в ней новообразований. Сразу после робот-ассистированной радикальной простатэктомии, удаленный орган помещался в форму и подвергался МРТ-исследованию, а затем возвращался для гистологического изучения. Предлагаемая система, объединяющая результаты *in vivo*, *ex vivo* и гистологического изучения ПЖ позволяет конкретизировать локализацию патологических очагов с точностью до 1-2 мм [37].

Y. Wang и соавт. использовали печатные модели ПЖ при трансуретральном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) для лучшего обнаружения патологического новообразования. Шестнадцати отобранными пациентам выполнена мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) с последующим использованием полученных изображений для трехмерной печати. В качестве основного материала использовалась прозрачная смола. При выполнении

биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ использовался стандартный протокол (забор материала из 12 точек), а также выполнялось дополнительно 2-3 пункции в соответствии с результатами мПРТ. При использовании стандартного протокола частота обнаружения опухоли составила 22,4%, в то время как добавление таргетной биопсии с печатной моделью в руках увеличило этот показатель до 46,2% [38].

P. Chandak и соавт. опубликовали результаты второй фазы исследования IDEAL, в котором оценивалась польза 3D моделей во время робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП). Все операции в рамках данной работы выполнялись одним урологом, который брал модели в операционную для их изучения перед некоторыми этапами операции, что позволило более уверенно выполнять нервосбережение. Для печати использовался прозрачный фотополимер, что позволяло урологу при изучении моделей воспроизводить в памяти основные параметры опухоли. Несмотря на клиническую пользу, данный материал плохо передает эластичность

паренхимы ПЖ, а процесс создания модели является затратным. Мультицентровое контролируемое исследование TIGERS планируется авторами для использования других материалов с целью уменьшения вышеперечисленных недостатков [39].

W. Jomoto и соавт. описывают опыт использования хирургической системы навигации с использованием магнитно-резонансной ангиографии и 3D-печатных моделей ПЖ во время РАРП. Согласно выводам исследователей, данная система полезна для определения окружающих ПЖ структур во время операции [40].

J. Ebbing и соавт. оценивали пользу 3D печати в правильной интерпретации МРТ снимков специалистами с разным уровнем опыта, а также сравнивали результаты между группами. В группе опытных врачей разница в точности диагностики с использованием моделей или без них была незначимой. Сравнение правильности результатов интерпретации 2D МРТ снимков между молодыми и опытными специалистами уста-

Таблица 3. Исследования 3D печати при раке предстательной железы

Table 3. Studies of 3D printing in prostate cancer

Авторы Authors	Цель 3D печати Aim of 3D-printing use	Результат Results	Стоимость и длительность печати Cost and duration of printing
R. Javan и соавт. [36]	Печать разборной модели предстательной железы (ПЖ) Printing of a collapsible prostate model	Наглядное пособие для обучения молодых специалистов и для консультирования пациентов Visual aid for training young specialists and for patients' consulting	\$40-100/ 10-14 дней \$40-100/ 10-14 days
H.H. Wu и соавт. [37]	Разработка печатных форм для <i>ex vivo</i> МРТ оценки удаленной ПЖ Development of printed forms for <i>ex vivo</i> MRI evaluation of the removed prostate	Верное определение границ новообразования с погрешностью 1–2 мм Correct determination of the boundaries of the neoplasm with an error of 1-2 mm	–
Y. Wang и соавт. [38]	Улучшение выполнения ТРУЗИ Improving of TRUS	Верное определение опухоли в 46,2% случаях Correct determination of the tumor in 46.2% of cases	–
P. Chandak и соавт. [39]	2-я фаза клинического исследования IDEAL использования печатных моделей перед РАРП Phase 2 of the IDEAL clinical trial of using printed models before RARP	Планирование мультицентрового TIGERS исследования Planning a multicenter TIGERS study	£250/-
W. Jomoto и соавт. [40]	Разработка хирургической системы навигации МРТ+ печатные модели Development of a surgical navigation system MRI+ printed models	Улучшение определения отдельных структур малого таза Improving the definition of individual pelvic structures	-/-
J. Ebbing и соавт. [41]	Улучшение понимания анатомии и локализации рака ПЖ студентами Improving the understanding of the anatomy and localization of prostate cancer by students	Разница правильных ответов между студентами и врачами снизилась до 17% The difference in correct answers between students and doctors decreased to 17%	-/-
J. Dezeeuw и соавт. [42]	Силиконовый тренажер пальцевого ректального исследования Silicone simulator for finger rectal examination	Средняя оценка экспертов касательно предлагаемого тренажера составляет 4,4 из 5 баллов The average rating of experts regarding the proposed simulator = 4.4 out of 5	-/-
C. Darr и соавт. [43]	Использование моделей ПЖ с опухолью в интраоперационной навигации The use of prostate models with a tumor in intraoperative navigation	Улучшение идентификации опухоли промежуточного и высокого риска Improved identification of intermediate and high-risk tumors	-/-
N.C. Wong и соавт. [44]	3D тренажер наложения уретровезикального анастомоза 3D simulator of urethrovesical anastomosis	Создание пособия для тренировки молодых специалистов Creating a manual for training young specialists	\$38/ 2-3 дня \$38/ 2-3 days

новило разницу в 49%, в то время как добавление печатных моделей сократило данный показатель до 17%, что подчеркивает возможность трехмерной печати возмещать недостаточность опыта и ускорять кривую обучения молодых специалистов [41].

Являясь основным методом скрининга заболеланий ПЖ, пальцевое ректальное исследование также требует наличия определенного опыта для его правильного выполнения и интерпретации. J. DeZeeuw и соавт. предлагают печатный силиконовый тренажер в виде малого таза с возможностью его разбора и помещения различных по размеру, контуру и плотности моделей ПЖ. Для достижения необходимых свойств печать моделей ПЖ выполнялась с использованием полигликолиевой кислоты и силикона. При оценке предлагаемого тренажера опытные специалисты отметили его пригодность для тренировки студентов и ординаторов [42].

C. Darr и соавт. оценивали модели ПЖ с опухолью в качестве подспорья в интраоперационной навигации и гистологического исследования замороженных срезов. Десять пациентов с раком ПЖ pT3 стадии были включены в данное исследование. Данные из мПМРТ использовались для формирования трехмерных моделей с применением смолы в качестве материала. Система PI-RADS v2.0 использовалась для сравнения МРТ снимков, печатных моделей и гистологической картины. Во всех случаях локализация новообразования среднего и высокого риска значимо коррелировала при использовании всех вышеперечисленных модальностей. Более того, значимая корреляция наблюдалась в рамках ширины, длины и объема опухоли между печатными моделями и гистологическим заключением [43].

Радикальная простатэктомия является трудоемким вмешательством, требующим наличия достаточного опыта у хирурга не только в удалении органа, но также и в формировании цистоуретроанастомоза. N.C. Wong и соавт. предлагают печатный тренажер формирования анастомоза между мочевым пузырем и уретрой. Оба компонента выполнялись из смеси латекса и силикона, а также специального полимера для придания тренажеру наиболее приближенных к данным органам свойств эластичности и упругости. Авторы отмечают пользу данного решения для обеспечения молодым специалистам необходимого опыта перед самостоятельным выполнением данного этапа [44].

ОБСУЖДЕНИЕ

С момента своего появления в 80-х годах 3D-печать в настоящее время активно используется во многих отраслях медицины. Точное соответствие всем анатомическим особенностям позволяет печатным моделям более детально передавать особенности патологии и предстоящей операции пациентам, а также обеспечивает лучшую предоперационную подготовку врачей.

Благодаря таким возможностям трехмерная печать становится неотъемлемой частью дальнейшего развития персонализированной медицины, позволяя лучше адаптировать весь период лечения конкретного пациента. От протезов до хирургических инструментов – потенциально безграничное количество сложных и настраиваемых устройств может быть создано с помощью технологии 3D-печати. Поскольку ее стоимость снижается, а применение этой технологии в медицине продолжает расширяться, использование 3D-принтеров в хирургических центрах будет становиться все более востребованным. Медицинская визуализация и 3D-печать становятся все более интегрированными.

Трехмерные модели будут использоваться для обучения стажеров и руководства хирургами во время операций. Одноразовые хирургические материалы можно будет изготовить на 3D-принтерах перед операцией, что позволит избежать затрат на стерилизацию, транспортировку и хранение. Наконец, 3D-модели, напечатанные с использованием данных, полученных с помощью методов послеоперационной визуализации, могут использоваться для консультирования пациентов и членов их семей по поводу предстоящего хирургического вмешательства, облегчая им принятие решения относительно выбора метода лечения. Хотя 3D-печать открывает большие перспективы для персонализированного здравоохранения, технология все еще находится на начальной стадии своего развития. Прежде чем многие потенциальные области применения 3D-печати станут реальностью в мире персонализированной медицины, необходимо преодолеть несколько проблем. Во-первых, процесс создания STL файлов требует больших затрат времени. Во-вторых, создание высокоточных анатомических моделей или индивидуальных хирургических устройств может потребовать значительных человеческих усилий и поддержки высококвалифицированных дизайнеров. В-третьих, современные 3D-принтеры обладают невысокой скоростью печати, а их применение ограничено стоимостью и типом материала, на котором они способны печатать.

ВЫВОДЫ

Трехмерная печать – перспективное и востребованное направление, которое позволяет передавать пациентам простым и понятным языком всю необходимую информацию касательно заболевания и необходимого лечения при любой урологической патологии. Точное соответствие печатных моделей анатомии пациента позволяет лучше спланировать операцию даже при наличии трехмерных КТ или МРТ изображений, а возможность держать их в руках во время операции обеспечивает урологов навигацией даже в самых тяжелых ситуациях. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Schubert C, Van Langeveld MC, Donoso LA. Innovations in 3D printing: A 3D overview from optics to organs. *Br J Ophthalmol* 2014;98(2):159–61. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304446>.
2. Hull CW. Apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography. Google Patents 1986.
3. Favorito LA. Kidney anatomy: Three dimensional (3D) printed pelvicalyceal system models of the collector system improve the diagnosis and treatment of stone disease. *International Braz J Urol* 2017;(43):381–382. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.03.01>.
4. Atalay HA, Canat HL, Ülker V, Alkan I, Özkuvanci Ü, Altunrende F. Impact of personalized three-dimensional (3D) printed pelvicalyceal system models on patient information in percutaneous nephrolithotripsy surgery: a pilot study. *Int Braz J Urol* 2017;43(3):470–475. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0441>.
5. Guliev B, Komyakov B, Talyshinski A. The use of the three-dimensional printed segmented collapsible model of the pelvicalyceal system to improve residents' learning curve. *Turkish J Urol* 2020;46(3):226–230. <https://doi.org/10.5152/tud.2019.19161>.
6. Xu Y, Yuan Y, Cai Y, Li X, Wan S, Xu G. Use 3D printing technology to enhance stone free rate in single tract percutaneous nephrolithotomy for the treatment of staghorn stones. *Urolithiasis* 2019;48(6):509–516. <https://doi.org/10.1007/s00240-019-01164-8>.
7. Christiansen AR, Shorti RM, Smith CD, Prows WC, Bishoff JT. Intraoperative utilization of advanced imaging modalities in a complex kidney stone case: a pilot case study. *World J Urol* 2018;36(5):733–743. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2260-4>.
8. Kuroda S, Kawahara T, Teranishi J, Mochizuki T, Ito H, Uemura H. A case of allograft ureteral stone successfully treated with antegrade ureteroscopic lithotripsy: use of a 3D-printed model to determine the ideal approach. *Urolithiasis* 2019;47(5):467–471. <https://doi.org/10.1007/s00240-019-01153-x>.
9. Ghazi A, Campbell T, Melnyk R, Feng C, Andrusco A, Stone J, et al. Validation of a full-immersion simulation platform for percutaneous nephrolithotomy using three-dimensional printing technology. *J Endourol* 2017;31(12):1314–1320. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0366>.
10. Li D, Suarez-Ibarrola R, Choi E, Jeong M, Gratzke C, Miernik A, et al. Soft phantom for the training of renal calculi diagnostics and lithotripsy. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2019:3716–3719. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8856426>.
11. Turney BW. A new model with an anatomically accurate human renal collecting system for training in fluoroscopy-guided percutaneous nephrolithotomy access. *J Endourol* 2014;28(3):360–363. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0616>.
12. Aro T, Lim S, Petrisor D, Koo K, Matlaga B, Stoianovici D. Personalized renal collecting system mockup for procedural training under ultrasound guidance. *J Endourol* 2020;34(5):619–623. <https://doi.org/10.1089/end.2019.0735>.
13. Golab A, Smektala T, Krolikowski M, Siojewski M. Percutaneous nephrolithotomy using an individual 3-dimensionally printed surgical guide. *Urol Int* 2018;100(4):485–7. <https://doi.org/10.1159/000446291>.
14. Аляев Ю.Г., Сирота Е.С., Безруков Е.А., Али С.Х., Букатов М.Д., Легуновский А.В., Бядретдинов И.Ш. Небиологический 3D-печатный тренажер для освоения чрескожной нефролитотрипсии. *Урология* 2018;(1);10-14. [Alyayev Yu.G., Sirota E.S., Bezrukov E.A., Ali S.H., Bukatov M.D., Letunovskiy A.V., Byadretdinov I.Sh. [Non-biological 3D printed trainer for mastering percutaneous nephrolithotripsy. *Urologiya = Urologiai* 2018;(1);10-14. (In Russian)] <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.1.10-14>]
15. Гаджиев Н.К., Бригов В.П., Григорьев В.Е., Мазуренко Д.А., Малхасян В.А., Писарев А.В. с соавт. Создание аутентичной модели чашечно-лоханочной системы почки пациентов для тренировки доступа при перкутанной нефролитотомии при сложных формах камней почек. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(2):52-56. [Gadzhiev N.K., Britov V.P., Grigorev V.E., Mazurenko D.A., Malhasyan V.A., Pisarev A.V. et al. Creation of an authentic model of the renal pyelocaliceal system of patients for training access for percutaneous nephrolithotomy for complex forms of kidney stones. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and clinical urology* 2017;(2):52-56. (In Russian)].
16. Schmit C, Matsumoto J, Yost K, Alexander A, Ness L, Kurup AN, et al. Impact of a 3D printed model on patients' understanding of renal cryoablation: a prospective pilot study. *Abdom Radiol* 2019;44(1):304–309. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1710-1>.
17. Teishima J, Takayama Y, Iwaguro S, Hayashi T, Inoue S, Hieda K, et al. Usefulness of personalized three-dimensional printed model on the satisfaction of preoperative education for patients undergoing robot-assisted partial nephrectomy and their families. *Int Urol Nephrol* 2018;50(6):1061–1066. <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1881-2>.
18. Bernhard JC, Isotani S, Matsugasaki T, Duddalwar V, Hung AJ, Suer E, et al. Personalized 3D printed model of kidney and tumor anatomy: a useful tool for patient education. *World J Urol* 2016;34(3):337–345. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1632-2>.
19. Wake N, Rosenkrantz AB, Huang R, Park KU, Wysock JS, Taneja SS, et al. Patient-specific 3D printed and augmented reality kidney and prostate cancer models: impact on patient education. *3D Print Med* 2019;5(1):40-48. <https://doi.org/10.1186/s41205-019-0041-3>.
20. Lee H, Nguyen NH, Hwang S II, Lee HJ, Hong SK, Byun SS. Personalized 3D kidney model produced by rapid prototyping method and its usefulness in clinical applications. *Int Braz J Urol* 2018;44(5):952–957. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0162>.
21. Kyung YS, Kim N, Jeong IG, Hong JH, Kim CS. Application of 3-D printed kidney model in partial nephrectomy for predicting surgical outcomes: a feasibility study. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17(5):878–884. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2019.05.024>.
22. Knoedler M, Feibus AH, Lange A, Maddox MM, Ledet E, Thomas R, et al. Individualized physical 3-dimensional kidney tumor models constructed from 3-dimensional printers result in improved trainee anatomic understanding. *Urology* 2015;85(6):1257–1262. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.02.053>.
23. Porphiglia F, Bertolo R, Checcucci E, Amparore D, Autorino R, Dasgupta P, et al. Development and validation of 3D printed virtual models for robot-assisted radical prostatectomy and partial nephrectomy: urologists' and patients' perception. *World J Urol* 2018;36(2):201–207. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2126-1>.
24. Zhang Y, Ge H, Wei, Li N, Chen, Yu C, Fan, Guo H, Feng, Jin S, Hua, et al. Evaluation of three-dimensional printing for laparoscopic partial nephrectomy of renal tumors: a preliminary report. *World J Urol* 2016;34(4):533–537. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1530-7>.
25. Maddox MM, Feibus A, Liu J, Wang J, Thomas R, Silberstein JL. 3D-printed soft-tissue physical models of renal malignancies for individualized surgical simulation: a feasibility study. *J Robot Surg* 2018;12(1):27–33. <https://doi.org/10.1007/s11701-017-0680-6>.
26. Komai Y, Sugimoto M, Gotohda N, Matsubara N, Kobayashi T, Sakai Y, et al. Patient-specific 3-dimensional printed kidney designed for 4d surgical navigation: a novel aid to facilitate minimally invasive off-clamp partial nephrectomy in complex tumor cases. *Urology* 2016;91:226–233. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.11.060>.
27. Wake N, Rude T, Kang SK, Stifelman MD, Borin JF, Sodickson DK, et al. 3D printed renal cancer models derived from MRI data: application in pre-surgical planning. *Abdom Radiol* 2017;42(5):1501–1509. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-1022-2>.
28. Silberstein JL, Maddox MM, Dorsey P, Feibus A, Thomas R, Lee BR. Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3-dimensional printers: a pilot study. *Urology* 2014;84(2):268–273. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.03.042>.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

29. Libby RS, Silberstein JL. Physical model of clear-cell renal carcinoma with inferior vena cava extension created from a 3-dimensional printer to aid in surgical resection: a case report. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(5):867–869. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2017.04.025>.
30. Monda SM, Weese JR, Anderson BG, Vetter JM, Venkatesh R, Du K, et al. Development and validity of a silicone renal tumor model for robotic partial nephrectomy training. *Urology* 2018;114:114–120. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.01.030>.
31. Fan G, Li J, Li M, Ye M, Pei X, Li F, et al. Three-dimensional physical model-assisted planning and navigation for laparoscopic partial nephrectomy in patients with endophytic renal tumors. *Sci Rep* 2018;8(1):103–109. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-19056-5>.
32. Belenchón I, Ruíz CB, Ciriza G, Dos Santos GV, Rivas González JA, García C, et al. How to obtain a 3D printed model of renal cell carcinoma (RCC) with venous tumor thrombus extension (VTE) for surgical simulation (phase I NCT03738488). *Updates Surg* 2020;72(4):1237–1246. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00806-6>.
33. Golab A, Smektala T, Kaczmarek K, Stamirowski R, Hrab M, Słojewski M. Laparoscopic Partial Nephrectomy Supported by Training Involving Personalized Silicone Replica Poured in Three-Dimensional Printed Casting Mold. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2017;27(4):420–422. DOI: 10.1089/lap.2016.0596.
34. Jian C, Shuai Z, Mingji Y, Kan L, Zhizhong L, Weiqing H, et al. Evaluation of three-dimensional printing assisted laparoscopic cryoablation of small renal tumors: a preliminary report. *Urol J* 2020;3:42–47. <https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.5541>.
35. Saba P, Belfast E, Melnyk R, Patel A, Kashyap R, Ghazi A. Development of a high-fidelity robot-assisted kidney transplant simulation platform using three-dimensional printing and hydrogel casting technologies. *J Endourol* 2020;34(10):1088–1094. <https://doi.org/10.1089/end.2020.0441>.
36. Javan R, Herrin D, Tangestanipoor A. Understanding spatially complex segmental and branch anatomy using 3D printing: liver, lung, prostate, coronary arteries, and circle of Willis. *Acad Radiol* 2016;23(9):1183–1189. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.04.010>.
37. Wu HH, Priester A, Khoshnoodi P, Zhang Z, Shakeri S, Afshari Mirak S, et al. A system using patient-specific 3D-printed molds to spatially align in vivo MRI with ex vivo MRI and whole-mount histopathology for prostate cancer research. *J Magn Reson Imaging* 2019;49(1):270–279. <https://doi.org/10.1002/jmri.26189>.
38. Wang Y, Gao X, Yang Q, Wang H, Shi T, Chang Y, et al. Three-dimensional printing technique assisted cognitive fusion in targeted prostate biopsy. *Asian J Urol* 2015;2(4):214–219. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2015.09.002>.
39. Chandak P, Byrne N, Lynch H, Allen C, Rottenberg G, Chandra A, et al. Three-dimensional printing in robot-assisted radical prostatectomy – an Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term follow-up (IDEAL) Phase 2a study. *BJU Int* 2018;122(3):360–361. <https://doi.org/10.1111/bju.14189>.
40. Jomoto W, Tanooka M, Doi H, Kikuchi K, Mitsue C, Yamada Y, et al. Development of a three-dimensional surgical navigation system with magnetic resonance angiography and a three-dimensional printer for robot-assisted radical prostatectomy. *Cureus* 2018;10(1):7–11. <https://doi.org/10.7759/cureus.2018>.
41. Ebbing J, Jäderling F, Collins JW, Akre O, Carlsson S, Höijer J, et al. Comparison of 3D printed prostate models with standard radiological information to aid understanding of the precise location of prostate cancer: A construct validation study. *PLoS One* 2018;13(6)... <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199477>.
42. DeZeeuw J, O'Regan NB, Goudie C, Organ M, Dubrowski A. Anatomical 3D-Printed silicone prostate gland models and rectal examination task trainer for the training of medical residents and undergraduate medical students. *Cureus* 2020;12(7)... <https://doi.org/10.7759/cureus.9020>.
43. Darr C, Finis F, Wiesenfarth M, Giganti F, Tschirdewahn S, Krafft U, et al. Three-dimensional magnetic resonance imaging-based printed models of prostate anatomy and targeted biopsy-proven index tumor to facilitate patient-tailored radical prostatectomy—a feasibility study. *Eur Urol Oncol* 2020. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.08.004>.
44. Wong NC, Hoogenes J, Guo Y, Quantz MA, Matsumoto ED. Techniques: Utility of a 3D printed bladder model for teaching minimally invasive urethrosesal anastomosis. *Can Urol Assoc J* 2017;11(7):321–322. <https://doi.org/10.5489/cauj.4262>.

Сведения об авторах:

Гулиев Б.Г. – д.м.н., профессор кафедры урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, руководитель Центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы; Санкт-Петербурге, Россия; gulievbg@mail.ru; РИНЦ AuthorID 601703

Комяков Б.К. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова; Санкт-Петербурге, Россия; komyakovbk@mail.ru; РИНЦ AuthorID 571741

Талышинский А.Э. – ординатор кафедры урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова; Санкт-Петербурге, Россия; ali-ma@mail.ru; РИНЦ AuthorID 1097817

Вклад авторов:

Гулиев Б.Г. – дизайн исследования, написание текста статьи, 35 %
Комяков Б.К. – определение научного интереса, 35%
Талышинский А.Э. – литературный обзор, написание текста статьи, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 25.04.21

Результаты рецензирования: 15.05.21

Исправления получены: 11.06.21

Принята к публикации: 22.06.21

Information about authors:

Guliev B.G. – Dr. Sc., Professor of the Department of Urology of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Head of the Center for Urology with Robot-Assisted Surgery, Mariinsky Hospital; St. Petersburg, Russia; gulievbg@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2359-6973>

Komyakov B.K. – Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Urology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; St. Petersburg, Russia; komyakovbk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8606-9791>

Talyshinskii A.E. – postgraduate student of Department of Urology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg; Russia; ali-ma@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3521-8937>

Authors' contributions:

Guliev B.G. – research design, writing the text of the article, 35%
Komyakov B.K. – definition of scientific interest, 35%
Talyshinskii A.E. – literary review, writing the text of the article, 30%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 25.04.21

Peer review: 15.05.21

Corrections received: 11.06.21

Accepted for publication: 22.06.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-40-48>

Возраст-ассоциированные детерминанты декомпенсации мочевого пузыря в условиях гиперплазии предстательной железы

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.С. Шорманов, С.В. Куликов, А.С. Соловьев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; д. 5, ул. Революционная, Ярославль, 150000, Россия

Контакт: Соловьев Андрей Сергеевич, a-s-soloviev89@yandex.ru

Аннотация:

Введение. В условиях длительно существующей инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы (ГПЖ), у 15-30% пациентов со временем возникает декомпенсация функции детрузора. При этом, детали адаптационной трансформации сосудистого русла мочевого пузыря, а также ее корреляция со структурным ремоделированием этого органа, предопределяющие декомпенсацию нижних мочевых путей в условиях хронической ретенции мочи, до сих пор остаются неясными.

Цель. Изучить роль сосудистого и возрастного факторов в истощении компенсаторного резерва детрузора при длительно существующей ГПЖ у лиц пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Исследован аутопсийный материал от 25 мужчин, не имевших урологической патологии, от 25 мужчин, имевших ГПЖ без признаков декомпенсации мочевого пузыря и биопсийный материал от 25 пациентов, оперированных по поводу ГПЖ в стадии декомпенсации. Возраст всех лиц находился в пределах от 60 до 80 лет. Контроль – 10 мужчин в возрасте 20-30 лет, погибших в результате травм. Гистологические срезы участков мочевого пузыря окрашивали гематоксилин-эозином по Масону и по Харту.

Результаты. В условиях длительно существующей ГПЖ функционирование локально гипертрофированного детрузора происходит на фоне имеющихся возрастных атрофически-склеротических изменений в нем, причиной которых являются: атеросклероз крупных артерий, а также гиалиноз мелких артерий и артериол, свойственный артериальной гипертензии. «Работоспособность» мочевого пузыря в этих условиях обеспечивается деятельностью регуляторных мышечных образований в артериальном и венозном бассейнах, с помощью которых достигается необходимый уровень оксигенации. Однако прогрессирующие возрастные изменения сердечно-сосудистой системы со временем приводят к нарастанию хронической ишемии. В регуляторных структурах артерий и вен развиваются склеротические изменения. Вследствие этого наблюдается грубый диффузный склероз детрузора с атрофией мышечных волокон.

Выводы. Декомпенсация детрузора при ГПЖ является следствием ранее наступившей сосудистой декомпенсации, морфологическими маркерами которой являются: артериосклероз, флэбосклероз и склероз регуляторных структур.

Ключевые слова: гиперплазия предстательной железы; детрузор; гипертрофия; декомпенсация; ишемия; ремоделирование; адаптационные структуры; сосудистое русло.

Для цитирования: Шорманов И.С., Куликов С.В., Соловьев А.С. Возраст-ассоциированные детерминанты декомпенсации мочевого пузыря в условиях гиперплазии предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):40-48; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-40-48>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-40-48>

Age-associated determinants decompensation of the bladder in the conditions of prostate hyperplasia

CLINICAL STUDY

I.S. Shormanov, S.V. Kulikov, A.S. Soloviev

Federal state budgetary educational institution of higher education «Yaroslavl state medical University» Ministry of health of the Russian Federation; 5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia

Contacts: Andrey S. Soloviev, a-s-soloviev89@yandex.ru

Summary:

Introduction. In conditions of long-term infravesical obstruction caused by prostate hyperplasia (PH), 15-30% of patients eventually experience decompensation of detrusor function. At the same time, the details of the adaptive transformation of the vascular bed of the bladder, as well as its correlation with the structural remodeling of this organ, which determine the decompensation of the lower urinary tract in conditions of chronic urinary retention, are still unclear.

Aim. To study the role of vascular and age-related factors in the depletion of the compensatory reserve of detrusor in long-term PH in elderly and senile people.

Material and methods. Autopsy material from 25 men who did not have urological pathology, from 25 men who had PH without signs of decompensation of the bladder and biopsy material from 25 patients operated on for PH in the decompensation stage were examined. The age of all persons ranged from 60 to 80 years. Control – 10 men aged 20-30 years, who died as a result of injuries. Histological sections of the areas of the bladder were stained with hematoxylin-eosin, according to Mason and Hart.

Results. In conditions of long-term PH, the functioning of a locally hypertrophic detrusor occurs against the background of age-related atrophic-sclerotic changes in it, the cause of which is: atherosclerosis of large arteries, as well as hyalinosis of small arteries and arterioles, characteristic of arterial hypertension.

The «working capacity» of the bladder under these conditions is provided by the activity of regulatory muscle formations in the arterial and venous basins, with the help of which the necessary level of oxygenation is achieved. However, progressive age-related changes in the cardiovascular system over time lead to an increase in chronic ischemia. Sclerotic changes develop in the regulatory structures of the arteries and veins. As a result, there is a gross diffuse sclerosis of the detrusor with atrophy of the muscle fibers.

Conclusions. Decompensation of detrusor in PH is a consequence of earlier vascular decompensation, the morphological markers of which are: arteriosclerosis, phleboscrosis and sclerosis of regulatory structures.

Key words: prostate hyperplasia; detrusor; hypertrophy; decompensation; ischemia; remodeling; adaptive structures; vascular bed.

For citation: Shormanov I.S., Kulikov S.V., Soloviev A.S. Age-associated determinants decompensation of the bladder in the conditions of prostate hyperplasia. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):40-48; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-40-48>

ВВЕДЕНИЕ

Гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) – одно из самых распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста [1-3]. Возрастающая продолжительность жизни мужчин влечет за собой и увеличение числа больных, страдающих этим заболеванием [4-8]. В условиях длительно существующей ГПЖ мочевого пузыря подвергается структурной перестройке, носящей компенсаторный характер [9-11]. При этом у 15-30% пациентов при продолжающемся действии фактора инфравезикальной обструкции со временем возникает декомпенсация детрузора с развитием хронической задержки мочи, ретенционными изменениями верхних мочевых путей и нарастанием хронической почечной недостаточности [12-14]. Непосредственной причиной декомпенсации мочевого пузыря является продолжающаяся гипоксия детрузора, носящая циркуляторный характер, на фоне сохраняющейся инфравезикальной обструкции, предъявляющей повышенные требования к кислородному обеспечению тканей [15, 16]. К гипоксии детрузора при ГПЖ приводят: относительная недостаточность кровообращения в гипертрофированной стенке мочевого пузыря сдавление аденоматозными узлами нижнепузырных артерий, атеросклероз пузырных сосудов, а также возрастные ангиотонические изменения в этом органе на фоне артериальной гипертензии («сенильный детрузор») [17-20]. Дополнительный «вклад» в формирование редукации кровотока и дефицита трофики тканей вносят нейродистрофические процессы, ассоциированные с возрастом [21-25]. Несмотря на длительную историю изучения патологической анатомии ГПЖ, детали адаптационно-приспособительной трансформации сосудистого русла, ее корреляция со структурным ремоделированием мочевого пузыря, предопределяющие декомпенсацию нижних мочевых путей в условиях ГПЖ, весьма противоречиво и явно недостаточно описываются в литературе, и, по большому счету, до сих пор остаются неясными [26-30].

Целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей структурных изменений мочевого пузыря и его сосудистого русла у лиц пожилого и старческого возраста при ГПЖ в стадии декомпенсации, а также определение роли сосудистого и возрастного факторов в истощении компенсаторного резерва детрузора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили фрагменты мочевого пузыря, взятые в ходе проведенных патологоанатомических вскрытий от 25 мужчин в возрасте 60-80 лет (группа «Возрастная инволюция» – «ВИ»), умерших от заболеваний, не относящихся к урологической и сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, фрагменты этого органа были взяты у 25 мужчин того же возраста, имевших ГПЖ без признаков декомпенсации мочевого пузыря (группа «ГП»), относящуюся к сопутствующему заболеванию в патологоанатомическом диагнозе. Также фрагменты мочевого пузыря забирались интраоперационно у 25 мужчин этой же возрастной категории, оперированных по поводу хронической задержки мочи (объем остаточной мочи более 300 мл), двустороннего уретерогидронефроза как осложнений ГПЖ (группа «ГП-декомп»). В качестве контроля использовали материал из танатологического отделения бюро судебно-медицинской экспертизы, полученный от 10 лиц мужского пола в возрасте 20-30 лет, погибших в результате травм (группа «Контроль»). На проведение исследования получено разрешение Этического комитета Ярославского государственного медицинского университета (протокол № 41 от 22.10.2020 г.).

Аутопсийный или биопсийный материал (участки мочевого пузыря) фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы, толщиной не более 5 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином по Массону на коллагеновые волокна с использованием бриллиантового зеленого и фукселином по Харту – на эластические волокна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При микроскопическом исследовании мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу ГПЖ в стадии декомпенсации определялось, что уротелий, в большинстве случаев, практически полностью оказывался десквамированным, а базальная мембрана вследствие этого оголялась и подвергалась утолщению в результате гиалиноза (рис. 1 а, б). Слизистая оболочка пузыря имела множественные эрозивно-язвенные дефекты, образованные в результате развития некроза с последующим отделением

сформированного некротического детрита. Кроме того, она была густо инфильтрирована мононуклеарами в виде макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток с примесью большого количества сегментоядерных нейтрофилов (рис. 1 а, б). В глубоких дефектах-язвах обнаруживалось разрастание грануляционной ткани, состоящей

из многочисленных капилляров с тонкими стенками и крупным, «пышным» эндотелием, а также большое количество клеток гематогенного происхождения между сосудами (рис. 1 б). В некоторых случаях грануляции были представлены настолько мощно, что это приводило к образованию экзофитных выпячиваний в полость мочевого

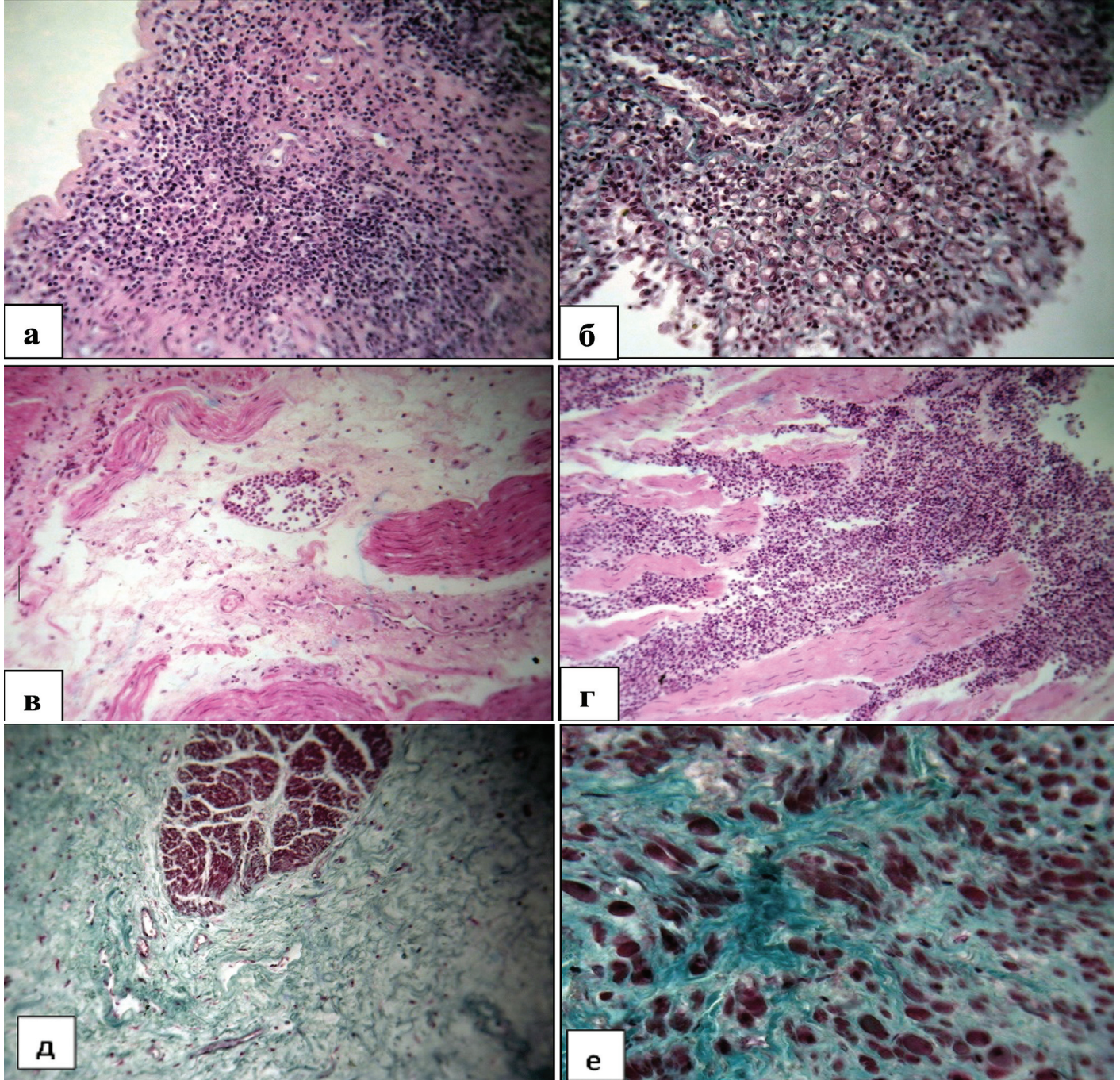


Рис. 1. Структурные изменения мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста при декомпенсированной ГТЖ. Окраска гематоксилином и эозином (а, б, в, г) и по Массону (д, е).

а - полная десквамация уротелия, гиалиноз базальной мембраны, склероз и выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой.

б - полная десквамация уротелия, резко выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки, изъязвление с развитием грануляционной ткани в виде полипа.

в - резко выраженный отек межмышечной соединительной ткани, умеренно выраженная мононуклеарная инфильтрация, лейкоцитарные стазы в венулах, склероз.

г - резко выраженная инфильтрация мононуклеарами и нейтрофилами с развитием гнойного воспаления в межмышечной соединительной ткани.

д - грубый склероз детрузора с образованием мощных рубцовых полей.

е - грубый диффузный склероз детрузора с атрофией его мышечных пучков.

Увеличение: а - е - 160.

Fig. 1. Structural changes in the urinary bladder in elderly and senile men with decompensated BPH. Staining with hematoxylin and eosin (a, б, в, г) and according to Mason (д, е).

а - complete desquamation of the urothelium, hyalinosis of the basement membrane, sclerosis and severe inflammatory infiltration of the lamina propria.

б - complete desquamation of the urothelium, pronounced inflammatory infiltration of the basal lamina, ulceration with the development of granulation tissue in the form of a polyp.

в - a pronounced edema of the intermuscular connective tissue, moderate mononuclear infiltration, leukocyte stasis in the venules, sclerosis.

г - a pronounced infiltration with mononuclear cells and neutrophils with the development of purulent inflammation in the intermuscular connective tissue.

д - rough sclerotic of the detrusor with the formation of powerful cicatricial fields.

е - rough diffuse sclerosis of the detrusor with atrophy of its muscle bundles.

Magnification: а - е - 160.

пузыря, формирующих грануляционные полипы (рис. 1 б). Воспалительный инфильтрат, представленный мононуклеарами и нейтрофилами, обнаруживался не только в слизистой оболочке и подслизистой основе мочевого пузыря, но и в межмышечной соединительной ткани детрузора с формированием крупных клеточных полей (рис. 1 в, г).

В собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе, кроме воспалительной инфильтрации, выраженного отека, полнокровия вен с образованием лейкоцитарных стазов в венулах, отмечались и склеротические изменения, выражающиеся в разрастании грубоволокнистой соединительной ткани (рис. 1 в).

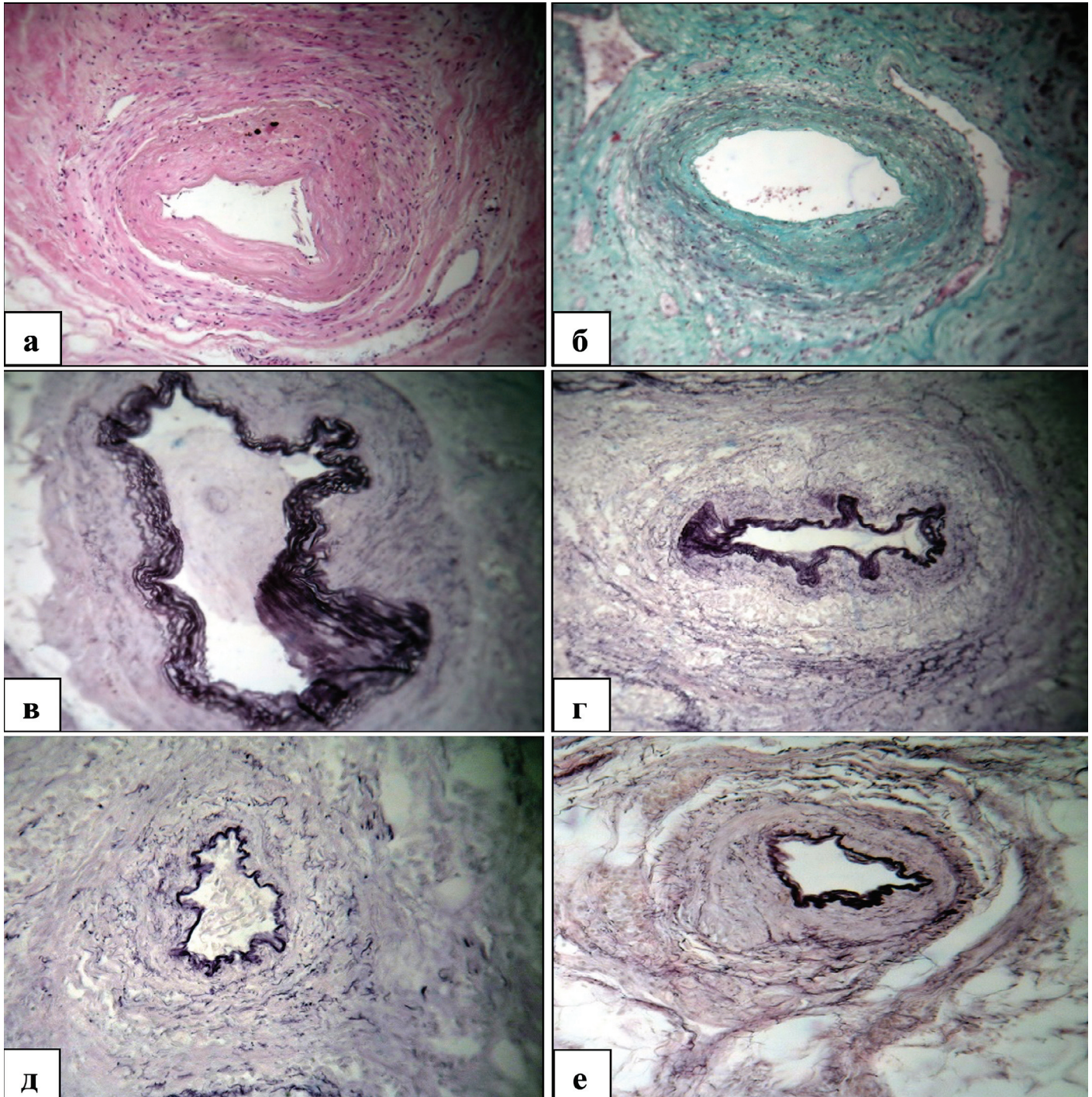


Рис. 2. Структурные изменения внутриорганных артерий мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста при декомпенсированной ГПЖ.

Окраска гематоксилином и эозином (а), Массону(б), Харту (в,г,д,е),

а, б - грубый склероз интимы и меди крупн артерий.

в, г - утолщение стенок крупн артерий с расщеплением внутренней эластической мембраны на несколько пластинок (гиперэластоз), неравномерная складчатость с паралитическими изменениями стенок сосудов.

д, е - неравномерная складчатость внутренней эластической мембраны и паралитические изменения стенок средних артерий.

Увеличение: а, б - 160, в, г, д, е - 200.

Fig. 2. Structural changes in the intraorgan arteries of the bladder in elderly and senile men with decompensated BPH. Staining with hematoxylin and eosin (a), according to Masson (b), and Hart (c, d, e, f),

a, б - severe sclerosis of the intima and media of large arteries.

в, г - thickening of the walls of large arteries with splitting of the internal elastic membrane into several plates (hyperelastosis), uneven folding with paralytic changes in the walls of blood vessels.

д, е - uneven folding of the inner elastic membrane and paralytic changes in the walls of the middle arteries. Magnification: a, б - 160, в-е - 200.

Мышечная оболочка мочевого пузыря при декомпенсированной форме ГПЖ подвергалась грубым структурным изменениям, которые, как и в группе ВИ, выражались в развитии атрофически-склеротических процессов. Отличительной чертой патоморфологии детрузора в данной серии явилось формирование диффузного, а не очагового, разрастания грубоволокнистой соединительной ткани (рис. 1 д, е). Местами склероз был настолько мощным, что рубцовые поля занимали довольно большие его территории с замещением паренхиматозных мышечных элементов (рис. 1 е), чего не

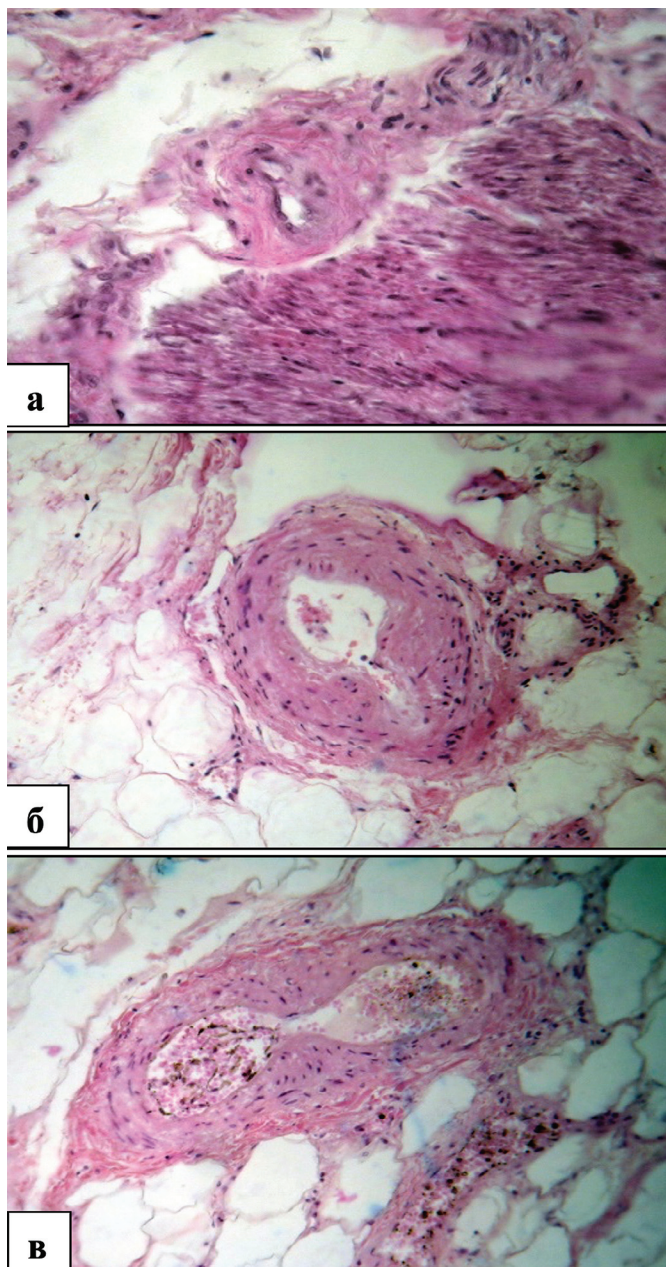


Рис. 3. Структурные изменения внеорганных и внутриорганных артерий мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста при декомпенсированной ГПЖ. Окраска гематоксилином и эозином.

а - гиалиноз мелкой артерии детрузора с сужением просвета.

б, в - гиалиноз валиков мышечно-эластических сфинктеров

Увеличение: а, б, в - 200.

Fig. 3. Structural changes in extraorganic and intraorganic arteries of the bladder in elderly and senile men with decompensated BPH. Staining with hematoxylin and eosin.

а - hyalinosis of the small artery of the detrusor with narrowing of the lumen.

б, в - hyalinosis of the rollers of muscular-elastic sphincters Magnification: а, б, в - 200.

отмечалось не только при компенсированной ГПЖ с ее локальной гипертрофией детрузора, но и при ВИ без ГПЖ [31, 32].

Структурные изменения сосудистого русла мочевого пузыря, обнаруживаемые при декомпенсированной форме ГПЖ, были во многом похожи на те, которые наблюдались при ВИ и, отчасти – при компенсированном варианте ГП [31, 32]. В частности, во всех указанных сериях выявлялись признаки стенозирующего атеросклероза внеорганных артерий в результате появления в интимае фиброзных бляшек. В крупных и средних внутриорганных артериях мочевого пузыря наблюдалось утолщение стенки, но не за счет гипертрофии гладкомышечных клеток меди, а вследствие ее склероза и гиалиноза (рис. 2 а, б). Интима данных сосудов также подвергалась склерозу и гиалинозу (рис. 2 а, б). Косо-продольный, функциональный слой гладкой мускулатуры, характерный для «закрывающих артерий», вообще не обнаруживался.

Внутренняя эластическая мембрана артерий этого калибра расщеплялась на несколько отдельных листков, что было характерно для ВИ и компенсированной ГПЖ, но, при этом, она имела неравномерную складчатость и извилистость (рис. 2, в, г, д, е). Это способствовало образованию чаще всего расширению просвета сосуда, который приобретал неправильную конфигурацию, что указывало на наличие ангиодистонических, паралитических изменений сосудистой стенки (рис. 2 в, г, д, е). Мелкие артерии и артериолы, как было описано в ранее рассмотренных сериях, подвергались гиалинозу с замещением интимы и меди однородной, гомогенной белковой массой и сужением просвета (рис. 3 а) [31, 32].

Регуляторные миогенные структуры, которые были хорошо развиты в артериях и венах мочевого пузыря, в условиях компенсированной ГПЖ, подвергались регрессивным структурным изменениям. Так, среди артерий численность сосудов с интимальной мускулатурой, мышечно-эластическими сфинктерами и подушками Конти значительно уменьшалось. Кроме количественного изменения в сохранившихся образованиях определялись грубые склеротические изменения с замещением пучков интимальной мускулатуры, валиков сфинктеров и мощных полиповидных подушек Конти с грубоволокнистой соединительной тканью (рис. 3 б, в), наряду с имеющимся склерозом и гиалинозом меди. Данные образования таким образом теряли функциональную способность к сокращению и регулированию расстройств кровообращения в органе.

В венах различного уровня ветвления наблюдалось выраженное полнокровие (рис. 4 а, б), в мелких венах и венах отмечалась морфологическая картина стаза. Кроме того, в просвете вен выявлялись обтурирующие, свежие тромбы, состоящие из фибрина, форменных элементов крови, прежде всего, большого количества эритроцитов (рис. 4 в). В некоторых венозных коллекторах встречались и старые, организованные тромбы, плотно

сращенные со стенкой сосуда, не подвергшиеся асептическому аутолизу. Такие тромбы были представлены грубоволокнистой соединительной тканью, в которой имелись каналы и сосуды, что отражало развитие канализации и реваскуляризации (рис. 4 г). Стенки вен различного калибра утолщались в результате замещения мощной гладкой мускулатуры, описанной при компенсированной ГП, грубоволокнистой соединительной тканью. Наряду с фибросклерозом склеротические изменения были выявлены в описанных ранее регуляторных мышечных образованиях: мышечных муфтах, мышечных валиках и клапанах. В результате этого они также утрачивали регулирующее влияние на органную гемодинамику (рис. 5 а, б, в, г).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что при длительном течении ГПЖ у мужчин пожилого и старче-

ского возраста с нарастанием функциональной нагрузки на мочевой пузырь, наблюдаются морфологические проявления декомпенсации детрузора с ослаблением его сократительной способности, что является важным рубежом для развития ряда грозных осложнений. Как показали наши исследования, касающиеся ГПЖ в стадии компенсации, активная работа локально гипертрофированного детрузора, происходящая на фоне имеющихся возрастных атрофически-склеротических изменений в нем, обеспечивается сбалансированной работой целой группы регуляторных мышечных образований в артериальном и венозном бассейнах этого органа, с помощью которых достигается необходимый уровень оксигенации мышечных волокон, несмотря на действие фактора хронической ишемии [31]. Однако возрастные изменения в артериях в виде атеросклероза крупных артерий, а также гиалиноза мелких артерий и артериол, наблюдаемые при артериальной

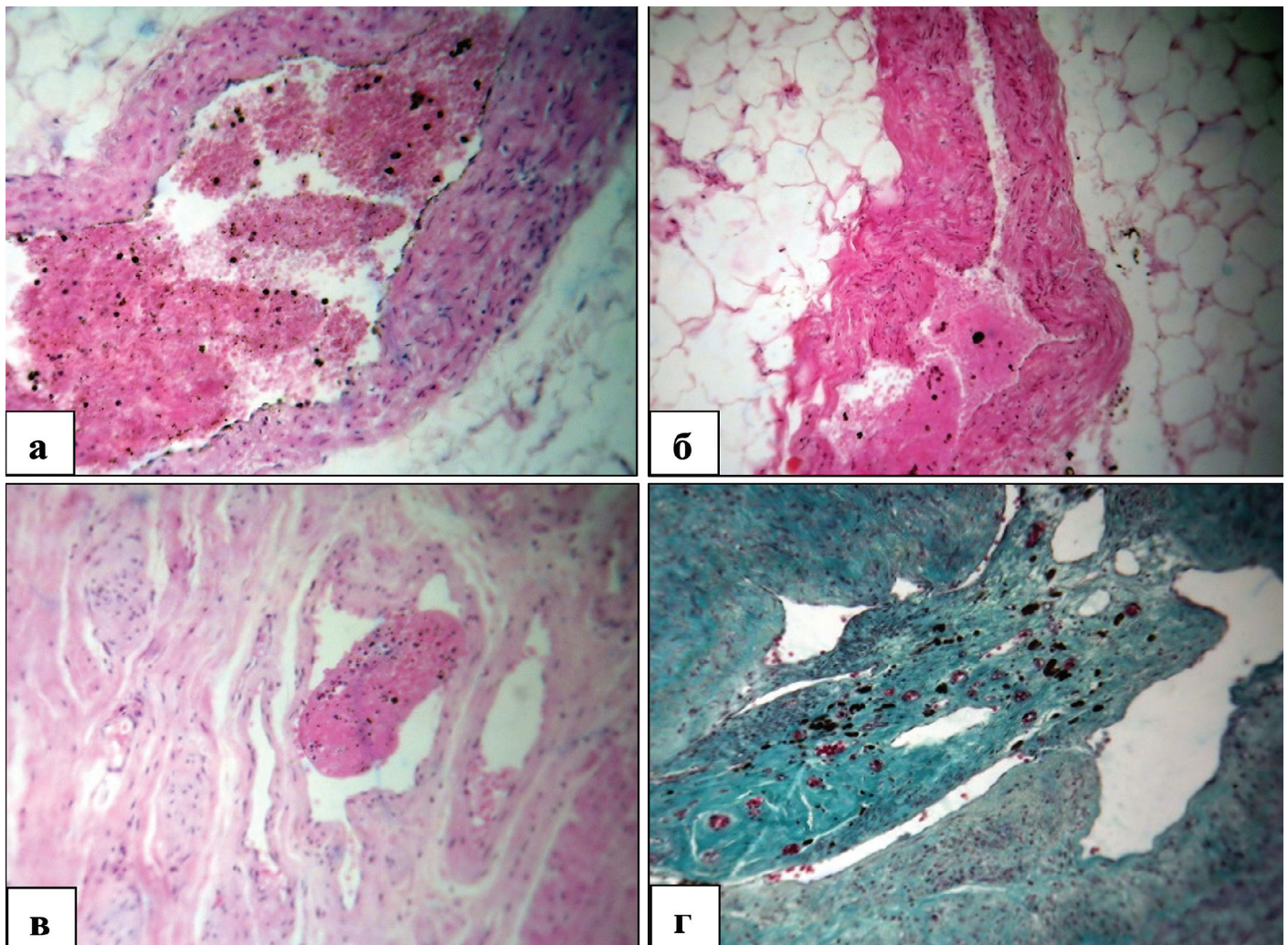


Рис. 4. Структурные изменения внеорганных и внутриорганных вен мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста при декомпенсированной ГП. Окраска гематоксилином и эозином (а, б, в) и по Массону (г).
 а, б - склероз и утолщение стенок крупных вен, полнокровие вен.
 в - красный, обтурирующий (свежий) тромб в просвете мелкой вены.
 г - организованный (старый) тромб с признаками канализации и реваскуляризации. Увеличение: а-г – 200.
 Fig. 4. Structural changes in extraorganic and intraorganic veins of the bladder in elderly and senile men with decompensated BPH. Staining with hematoxylin and eosin (а, б, в) and according to Masson (г).
 а, б - sclerosis and thickening of the walls of large veins, vein congestion.
 в - red, obstructing (fresh) thrombus in the lumen of a small vein.
 г - organized (old) thrombus with signs of sewerage and revascularization.
 Magnification: а-г - 200

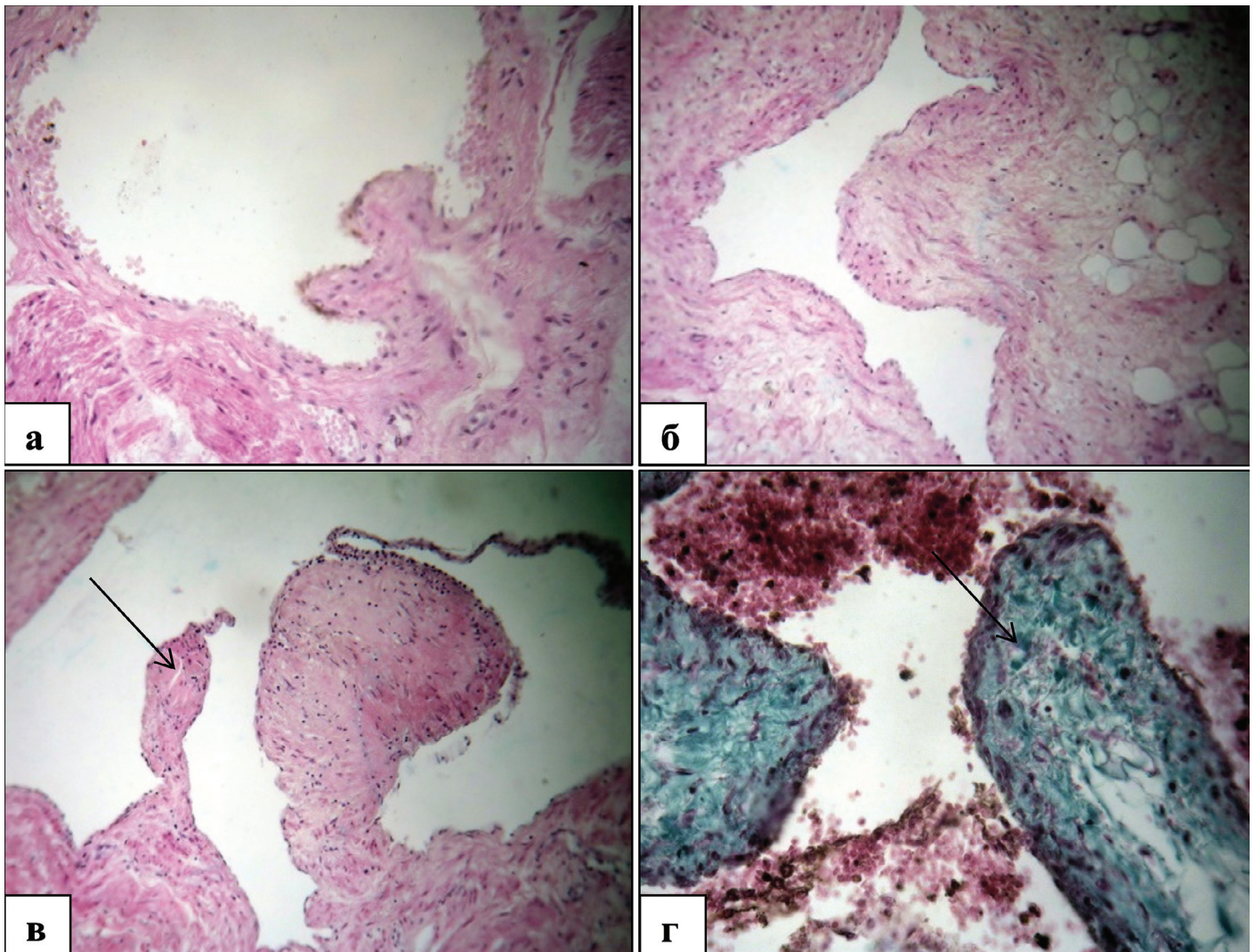


Рис. 5. Структурные изменения регуляторных структур венозного русла мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста при декомпенсированной ГП. Окраска гематоксилином и эозином (а, б, в) и по Массону (г).

а, б – Склероз мышечных валиков вен

в – Склероз клапана (показан стрелкой) и мышечного валика.

г – Склероз клапана (показан стрелкой).

Увеличение: а, б, в – 200, г – 400.

Fig. 5. Structural changes in the regulatory structures of the venous bed of the bladder in elderly and senile men with decompensated BPH. Staining with hematoxylin and eosin (a, b, v) and according to Masson (g).

а, б – sclerosis of muscle cords of veins

в – sclerosis of the valve (arrow) and muscle cushion.

г – valve sclerosis (arrow).

Magnification: a, б, в – 200, г – 400

гипертензии, со временем приводят к нарастанию хронической гипоксии [32]. При этом артерии, вероятно, в результате нарушения нервной регуляции паретически расширяются, а в венах происходит стаз и образование обтурирующих тромбов, часть из которых организуется, что является проявлением сосудистой декомпенсации. Это способствует тому, что в регуляторных структурах артерий (интимальная мускулатура, мышечно-эластические сфинктеры, подушки Конти) и вен (мышечные муфты, валики и клапаны) также развиваются склеротические изменения, а численность их резко снижается. В результате этого они лишаются своей сократительной способности, играющей важную роль при перераспределении потоков артериальной и венозной крови в зависимости от функциональной по-

требности детрузора. Это сопровождается срывом регуляции органной гемодинамики, при этом данные образования, выступая в просвет сосудов, становятся еще и механическим препятствием на пути движения крови, усугубляя уже сложившиеся гемодинамические нарушения. Следовательно декомпенсация детрузора при ГРЖ возникает вторично вследствие нарастающей сосудистой декомпенсации, подтверждая важное влияние циркуляторного фактора при данной патологии. Вследствие этого наблюдается грубый диффузный склероз детрузора с атрофией мышечных волокон, что приводит к растяжению мочевого пузыря, застою мочи, инфицированию с развитием альтеративных изменений слизистой, изъязвлению, гранулированию и хроническому воспалению.

Выводы

1. При гиперплазии предстательной железы в стадии декомпенсации детрузор подвергается выраженной атрофии и диффузному склерозу с образованием рубцовых полей.

2. Атрофия и диффузный склероз детрузора при ГПЖ в стадии декомпенсации являются не только следствием хронической ишемии, развившейся в результате атеросклеротических и ангиотонических изменений артерий при гипертензии, свойственной возрастной инволюции, но и в результате склероза регуляторных сосудистых структур.

3. Регуляторные мышечные структуры в артериальном и венозном бассейнах этого органа при ГПЖ в стадии

декомпенсации в результате склеротических изменений не только теряют способность к коррекции гемодинамики и обеспечению нужного кровотока в детрузоре, но, выступая в просвет, становятся и механическими препятствиями, усугубляя расстройства гемодинамики.

4. Декомпенсация детрузора при ГПЖ является следствием ранее наступившей сосудистой декомпенсации, морфологическими маркерами которой являются: артериосклероз, фибросклероз, склероз регуляторных структур, паретические изменения стенок артерий и флеботромбоз.

5. При декомпенсированной ГПЖ в слизистой оболочке уретерий подвергается тотальной десквамации, появляются некрозы, изъязвления, формируется грануляционная ткань и хроническое воспаление. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Никушина А.А. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные за 2008-2017 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019(2):4-12. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Nikushina A.A. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data for 2008-2017. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019(2):4-12. (In Russian)].
2. Урология: российские клинические рекомендации, редакторы Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. М.: Медфорум, 2018;544 с. [Urology: Russian clinical guidelines, editors Alyaev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. M.: Medforum, 2018;544 p. (In Russian)].
3. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Патогенетическая терапия доброкачественного объемного увеличения предстательной железы на фоне гиперплазии ее переходной зоны. *Эффективная фармакотерапия* 2017(34):38-46. [Martov A.G., Ergakov D.V. Pathogenetic therapy of benign volumetric enlargement of the prostate against the background of hyperplasia of its transition zone. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2017(34):38-46. (In Russian)]
4. Лещенко И.Г., Братчиков О.И., Шагохина И.В., Акимов А.И. Определение индивидуальной лечебной тактики с учетом показаний и противопоказаний для выполнения плановых изолированных и симультанных операций у гериатрических больных с аденомой простаты. *Урология* 2018(5):52-57. [Leshchenko I.G., Bratchikov O.I., Shatohina I.V., Akimov A.I. The choice of individual treatment strategy in geriatric patients with benign prostatic hyperplasia with consideration of indications and contraindications for elective isolated and simultaneous interventions. *Urologiya = Urologia* 2018(5):52-57. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.5.46-52>.
5. Красняк С.С. Патогенетическая терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы и простатической интраэпителиальной неоплазии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020(4):66-74. [Krasnyak S.S. Pathogenetic therapy of benign prostatic hyperplasia and prostatic intraepithelial neoplasia. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2020(4):66-74. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-66-74>. (In Russian)].
6. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Котенко Д.В., Герасимов А.Н., Шабалкин С.А. Особенности симптомов нижних мочевыводящих путей у мужчин Московского региона. Результаты эпидемиологического исследования. *Урология* 2018(3):20-28. [Pushkar D.Yu., Rasner P.I., Kotenko D.V., Gerasimov A.N., Shabalkin S.A. Specific features of lower urinary tract symptoms in men living in the Moscow region. Results of the epidemiological study. *Urologiya = Urologia* 2018(3):20-28. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.20-28>. (In Russian)].
7. De Nunzio C, Presicce F, Tubaro A. Inflammatory mediators in the development and progression of benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Urol* 2016;13(10):613-626. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.168>.
8. Paolone DR. Benign prostatic hyperplasia. *Clin Geriatr Med* 2010;26(2):223-239. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.02.010>.
9. Братчиков О.И., Амбарян А.А., Криволапов С.В., Шумакова Е.А., Хмарук А.П., Крюков А.А. и др. Клинико-морфологические аспекты декомпенсации функции мочевого пузыря у больных аденомой предстательной железы. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»* 2008(2):23-29. [Bratchikov O.I., Ambaryan A.A., Krivolapov S.V., Shumakova E.A., Khmaruk A.P., Kryukov A.A. et al. Clinical and morphological aspects of decompensation of the function of the bladder in patients with benign prostatic hyperplasia. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'ye»* 2008(2):23-29. (In Russian)].
10. Miron V, Imbimbo C, Sessa G, Palmieri A, Longo N, Granata AM, Fusco F. Correlation between detrusor collagen content and urinary symptoms in patients with prostatic obstruction. *J Urol* 2004;172(4 Pt1):1386-1389. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000139986.08972.e3>
11. Rubinstein M, Sampaio FJ, Costa W-S. Stereo logical study of collagen and elastic system in the detrusor muscle of bladders from controls and patients with infravesical obstruction. *Int Braz J Urol* 2007;33(1):33-41. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382007000100006>.
12. Шорманов И.С., Ухарский А.В. Патогенетический подход к лечению ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014(3):58-65. [Shormanov I.S., Vorchalov M.M., Ukharskiy A.V. Pathogenesis-based approach to the treatment of benign prostatic hyperplasia with chronic urinary retention. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2014(3):58-65. (In Russian)].
13. Шорманов И.С., Шорманов С.В., Ухарский А.В., Соловьев А.С. Тактика лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы в стадии декомпенсации. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки* 2016(2):56-74. [Shormanov I.S., Shormanov S.V., Ukharskiy A.V., Solov'ev A.S. Tactics of treatment of benign prostatic hyperplasia at the stage of decompensation. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskiye nauki = «University proceedings. Volga region. Medical sciences»* 2016(2):56-74. (In Russian)].
14. Коротеев М.А., Кореньков Д.Г., Михайличенко В.В. Ранняя профилактика инфекционно-воспалительных осложнений трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Андрология и генитальная хирургия* 2008(2):55-61. [Koroteev M.A., Korenkov D.G., Mikhailichenko V.V. Early prophylaxis of inflammatory and infectious complications after transurethral resection in patients with BPH. *Andrologia i genital'naya hirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2008(2):55-61. (In Russian)].
15. Казихинуров А.А., Казихинуров Р.А., Сафиулин Р.И., Загидуллин А.А., Ишемгулов Р.Р., Мустафин А.Т. Расстройства и методы коррекции микроциркуляции при заболеваниях нижних мочевых путей. *Медицинский вестник Башкортостана* 2010(5):94-98. [Kazikhinurov A.A., Kazikhinurov R.A., Safullin R.I., Zagidullin A.A., Ishemgulov R.R., Mustafin A.T. Disorders of microcirculation and correction methods in lower urinary tract disease. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan medical journal* 2010(5):94-98. (In Russian)].
16. Greenland JE, Brading AF. The effect of bladder outflow obstruction on detrusor blood flow changes during the voiding cycle in conscious pigs. *J Urol* 2001;165(1):245-248. <https://doi.org/10.1097/00005392-200101000-00072>.
17. Berger AP, Delbi M, Halpern EJ, Lechleitner M, Bektic J, Horminger W, et al. Vascular damage induced by type 2 diabetes mellitus as a risk factor for benign prostatic hyperplasia. *Diabetologia* 2005;48(4):784-789.
18. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Апетов С.С., Ворслов Л.О., Калинин С.Ю. Ноктурия: современные гендерные аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Экспериментальная и клиническая урология 2013(3):113-122. [Tuuzikov I.A., Grekov E.A., Apetov S.S., Vorslov L.O., Kalinchenko S.Yu. Nocturia: modern gender aspects of epidemiology, pathogenesis and diagnostics. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2013(3):113-122. (In Russian)].
19. Пранович А.А., Прощаев К.И. Биологические предикторы старения мочеполювой системы. *Геронтология* 2018;6(1) (электронный научный журнал) URL: <http://www.gerontology.ru/magazines?text=254> (Дата обращения 29 декабря 2019). [Pranovich A.A., Proshchayev K.I. Biomarkers of pathological aging of urothelial. *Gerontologiya = Gerontology* 2018;6(1). URL: <http://www.gerontology.ru/magazines?text=254>. (In Russian)].
20. Azadzi K, Tarcan T, Siroky MB, Krane RJ. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rat bit. *J Urol* 1999;161(5):1626-1635.
21. Мазо Е.Б., Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь у больных пожилого возраста. *Consilium Medicum* 2006;8(12):97-101. [Mazo E.B., Shkolnikov M.E., Krivoborodov G.G. Hyperactive bladder in elderly patients. *Consilium Medicum* 2006;8(12):97-101. (In Russian)].
22. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Неврологический аспект синдрома гиперактивного мочевого пузыря. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2005(7):58-62. [Mazo E.B., Krivoborodov G.G. The neurological aspect of overactive bladder syndrome. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2005(7):58-62. (In Russian)].
23. Del Popolo G, Panariello G, Del Corso F, De Scisciolo G, Lombardi G. Diagnosis and therapy for neurogenic bladder dysfunctions in multiple sclerosis patients. *Neurol Sci* 2008;29 Suppl 4: S352-355. <https://doi.org/10.1007/s10072-008-1042-y>.
24. Ransmayr GN, Holliger S, Schletterer K, Heidler H, Deibl M, Poewe W, et al. Lower urinary tract symptoms in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease, and Alzheimer disease. *Neurology* 2008;70(4):299-303. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000296826.61499.26>.
25. Leung FW, Schnelle JF. Urinary and fecal incontinence in nursing home residents. *Gastroenterol Clin North Am* 2008(37):697. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2008.06.005>.
26. Levin RM, Haugard N, Mogavero L, Leggett RE, Das AK. Biochemical evaluation of obstructive bladder dysfunction in men secondary to BPH: a preliminary report. *Urology* 1999;53(2):446-450. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00497-x](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00497-x).
27. Аль-Шукри С.Х., Ткачук И.Н. Профилактика ирритативных расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Нефрология* 2008(4):67-71. [Al-Shukri S.Kh., Tkachuk I.N. The prophylactics of irritational disorders of urination after transurethral resection of prostate gland in patients with benign hyperplasia of prostate gland. *Nefrologiya = Nephrology* 2008(4):67-71. (In Russian)].
28. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Ключай В.В. Состояние микроциркуляции шейки мочевого пузыря у больных ДГПЖ. *Медицинский вестник Башкортостана* 2011(2):267-271. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Klyuchaj V.V. Microcirculation of the bladder neck in patients with BPH. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan medical journal* 2011(2):267-271. (In Russian)].
29. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. Под ред. Саркисова Д.С. М.: Медицина 1987; 445 с. [Structural Foundations of Adaptation and Compensation for Impaired Functions. Editor Sarkisova D.S. M.: Medicine 1987; 445 p. (In Russian)].
30. Есипова И.К., Кауфман О.Я., Крючкова Г.С., Шахламов В.А., Яровая И.М. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М.: Медицина 1971; 310 с. [Esipova I.K., Kaufman O. Ya., Kryuchkova G.S., Shakhlamov V.A., Yarovaya I.M. Essays on hemodynamic restructuring of the vascular wall. M.: Medicine 1971; 310 p. (In Russian)].
31. Шорманов И.С., Куликов С.В., Соловьев А.С. Ремоделирование мочевого пузыря и его сосудистого русла у лиц пожилого и старческого возраста в условиях инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(1):114-122. [Shormanov I.S., Kulikov S.V., Solov'ev A.S. Remodeling of the bladder and its vascular bed in the elderly and old age patients under infravesical obstruction caused by prostate hyperplasia. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(1):114-122. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-114-122>.
32. Куликов С.В., Шорманов И.С., Соловьев А.С. Структурные преобразования мочевого пузыря и его сосудистой системы у мужчин пожилого и старческого возраста. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020(2):124-129. [Kulikov S.V., Shormanov I.S., Solov'ev A.S. Structural transformations of the bladder and its vascular system in the elderly and senile age patients. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2020(2):124-129. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-124-129>.

Сведения об авторах:

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; i-s-shormanov@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 584874

Куликов С.В. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Ярославль, Россия; kulikov268@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 715490

Соловьев А.С. – к.м.н., ассистент кафедры урологии с нефрологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Ярославль, Россия; a-s-soloviev89@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 975843

Вклад авторов:

Шорманов И.С. – концепция и дизайн исследования, 40%
Куликов С.В. – статистическая обработка, написание текста, 40%
Соловьев А.С. – сбор и обработка материала, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 18.06.21

Результаты рецензирования: 22.07.21

Исправления получены: 11.08.21

Принята к публикации: 20.08.21

Information about authors:

Shormanov I.S. – Dr. Sc., 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; i-s-shormanov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

Kulikov S.V. – Dr. Sc., associate Professor, head of the Department of pathological anatomy 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; kulikov268@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3331-8555>

Soloviev A.S. – PhD, assistant 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; a-s-soloviev89@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

Authors' contributions:

Shormanov I.S. – research concept and design, 40%
Kulikov S.V. – statistical processing, text writing, 40%
Soloviev A.S. – collection and processing of material, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 18.06.21

Peer review: 22.07.21

Corrections received: 11.08.21

Accepted for publication: 20.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-49-59>

Специфика психологического функционирования пациентов с интерстициальным циститом

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.И. Мелехин

Гуманитарный институт им. П.А. Столыпина; д. 12/11, корп. 20, 1-я ул. Бухвостова, Москва, 107076, Россия

Контакт: Мелехин Алексей Игоревич, clinmelehin@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Применение психотерапевтических стратегий может быть предпочтительным для пациентов с интерстициальным циститом (ИЦ), которые не реагируют на психотерапию и даже после соматотропной терапии хирургических вмешательств продолжают испытывать дискомфортные ощущения. Однако многие урологи, учитывая наличие психосоциальной этиологии ИЦ у некоторых пациентов, продолжают выступать за хирургическое лечение.

Цель. Ознакомление врачей урологов, гинекологов и специалистов в области психического здоровья с тем, что клиническая картина ИЦ представлена различными гетерогенными подтипами с соответствующими патогенными путями, коморбидными психическими расстройствами и эмоциональными особенностями. Среди этих подтипов следует выделять психосоциальный фенотип, который обладает своей спецификой, психодинамикой и требует соответствующей комплексной тактики лечения.

Материалы и методы. Обследованы 35 женщин от 25 до 48 лет, страдающих рецидивирующим ИЦ на протяжении 7-12 лет, и 35 женщин без урологических нарушений. У пациенток диагностированы следующие заболевания: соматоформная вегетативная дисфункция мочеполовой системы (F45.34); психологические факторы при хроническом рецидивирующем цистите (F54); рецидивирующее депрессивное расстройство, эпизод средней тяжести (F33.1). Обследование пациенток проводилось с помощью опросника выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R) и шкалы диагностики ранних дезадаптивных схем (YSQ-S3R).

Результаты. Психосоциальный фенотип пациенток с ИЦ представлен высокой соматизацией, наличием обсессивно-компульсивных черт, межличностной чувствительностью, склонностью к развитию депрессии и тревожного спектра расстройств. Среди дезадаптивно когнитивно-поведенческих схем преобладают: «негативизм/пессимизм», «поиск одобрения», «ощущение уязвимости», «недостаток самоконтроля», «покорность», «самопожертвование», «ощущение покинутости и нестабильности», «недоверие к другим людям».

Заключение. В дополнение к психотерапии для лечения тревожных и депрессивных симптомов у пациенток с ИЦ, психотерапия, направленная на минимизацию трудностей в эмоциональном осознании (алекситимии) и неразрешенную детскую травму отношений, должна быть включена в программу лечения. Мультиформальная психодинамическая психотерапия и когнитивно-поведенческая терапия способны уменьшить симптомы, повлиять на иммунную и нервную системы, психологическое благополучие пациенток с ИЦ.

Ключевые слова: интерстициальный цистит; синдром боли в мочевом пузыре; соматоформное расстройство; психосоциальный фенотип; соматизация; алекситимия.

Для цитирования: Мелехин А.И. Специфика психологического функционирования пациентов с интерстициальным циститом. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):49-59; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-49-59>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-49-59>

The specifics of the psychological functioning of patients with interstitial cystitis

CLINICAL STUDY

A.I. Melekhin

P.A. Stolypin Humanitarian Institute, 12/11, bldg. 20, 1-ya Bukhvostova str., Moscow, 107076, Russia

Contacts: Alexey I. Melekhin, clinmelehin@yandex.ru

Summary:

Introduction. The use of psychotherapeutic strategies may be preferable for patients with interstitial cystitis, who do not respond to psychopharmacotherapy and even after somatotrophic therapy. therapy, surgical interventions continue to experience uncomfortable sensations. However, many urologists, given the presence of the psychosocial etiology of cystitis in some patients, continue to advocate surgical treatment.

Goal. Familiarizing urologists, gynecologists, and mental health professionals with the fact that cystitis consists of heterogeneous subtypes with corresponding pathogenic pathways, comorbid mental disorders, and emotional characteristics. Among these subtypes, the psychosocial phenotype should be distinguished, which has its own specifics, psychodynamics and requires appropriate complex treatment tactics.

Materials and methods. 35 women from 25 to 48 years old suffering from recurrent cystitis for 7-12 years and 35 women without urological disorders. The following diagnoses are observed in patients: somatoform autonomic dysfunction of the genitourinary system (F45.34); psychological factors in chronic recurrent cystitis (F54); recurrent depressive disorder, an episode of moderate severity (F33.1). The patients were examined using the questionnaire of the severity of psychopathological symptoms (SCL-90-R) and the scale of diagnosis of early maladaptive schemes (YSQ S3R).

Results. The psychosocial phenotype of cystitis is represented by high somatization, the presence of obsessive-compulsive traits, interpersonal sensitivity, a tendency to develop depression and an anxiety spectrum of disorders. Among the maladaptive cognitive behavioral patterns, the following predominate: negativism/ pessimism, search for approval, feeling of vulnerability, lack of self-control, submission, self-sacrifice, feeling of abandonment and instability, distrust of other people.

Conclusion. In addition to psychopharmacotherapy for the treatment of anxiety and depressive symptoms in patients with cystitis, psychotherapy aimed at minimizing difficulties in emotional awareness (alexithymia) and unresolved childhood trauma of relationships should be included in the treatment program. Multimodal psychodynamic psychotherapy and cognitive behavioral therapy can reduce symptoms, affect the immune and nervous systems, and the psychological well-being of patients with cystitis.

Key words: interstitial cystitis; bladder pain syndrome; somatoform disorder; psychosocial phenotype; somatization; alexithymia.

For citation: Melekhin A.I. The specificity of the psychological functioning of patients with interstitial cystitis. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):49-59; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-49-59>

часто наблюдается синдром хронической тазовой боли и функциональные соматические синдромы, такие как синдром раздраженного кишечника с болевыми проявлениями, вздутием, синдром хронической усталости, фибромиалгия, «классическая» мигрень и депрессивное расстройство [4]. Выделяют шесть клинических фенотипов ИЦ (phenotypes of IC/BPS): мочевыделительный, психосоциальный, органоспецифический, инфекционный, неврологический, системный и хронический (резистентный) [5, 6]. Пациентов с *психосоциальным фенотипом ИЦ* (psychosocial phenotype interstitial cystitis/painful bladder syndrome) характеризует множество особенностей, представленных на рисунке 1 (схема разработана автором) [7, 8].

Самые последние диагностические рекомендации по ИЦ отличают данный фенотип от цистита язвенного типа, III типа и цистита Ханнера [9]. Существуют предположения, что ИЦ следует относить к функциональному соматическому расстройству или даже к соматоформному расстройству [10]. Согласно данным R.L. Cohen, пациентов с ИЦ следует характеризовать как имеющих «психосоматический синдром» и дополнить, что «*интерстициальный цистит – это заболевание, которое вызывает насмешку в своем уклонении от понимания...это может представлять собой конечную стадию заболевания мочевого пузыря, который стал раздражительным из-за эмоционального расстройства как пути к разрядке бессознательной ненависти*» [11]. По сей день наблюдаются попытки сгруппировать ИЦ с другими хроническими болевыми расстройствами. Например, с синдромом *центральной чувствительности* (central sensitivity syndrome). Хотя концепция синдрома центральной чувствительности включает в себя роль *психологических факторов и процессов*, которые могут иметь место в развитии этих расстройств, она предлагает доказательства патофизиологических различий в нейронной обработке боли как основной причины [12]. Представление о том, что ИЦ является исключительно соматоформным расстройством, должно быть подробно рассмотрено, о чем мы и поговорим ниже.

В совокупности выше затронутые вопросы демонстрируют необходимость психологической оценки пациентов с акцентом на потенциальные соматоформные расстройства в качестве обязательного компонента диагностики и лечения. Те пациенты, которые соответствовали бы диагностическим критериям соматоформного расстройства в связи с жалобами на мочевой пузырь, лучше бы выздоравливали с помощью психологических вмешательств, психотерапии и минимально – с помощью инвазивных методов лечения. Также следует учитывать, что пациенты с ИЦ вероятно выиграют от психотерапевтического лечения (например, когнитивно-поведенческой терапии) из-за иногда инвалидизирующих симптомов самой болезни и основных ограничений в образе жизни.

Урологи и гинекологи выиграли бы от комплексного подхода, включающего оценку психологического компонента симптомов ИЦ у каждого из своих пациентов, поскольку это могло бы предоставить важную информацию с целью определения интенсивности предоставляемых медицинских вмешательств и ограничения потенциала ятрогенных эффектов у тех, чьи симптомы имеют этиологию, которая является скорее *психологической*, чем исключительно физиологической. Например, было показано, что при комплексной диагностике у пациентов с ИЦ использование шкал психологической оценки (например, стандартизированной многофакторного опросника исследования личности, ММРП) позволяет выявить реабилитационную эффективность от планируемого хирургического вмешательства. Ретроактивная психологическая оценка пациентов, которые продолжали испытывать боль в области таза после хирургического вмешательства, показала наличие *полисиндромного симптоматического паттерна*, указывающего на соматизацию, что отражает дистресс, возникающий из-за ощущения телесной дисфункции. Эти телесные (соматические) эквиваленты тревожности требуют, наряду с хирургической, применения психотерапевтической тактики лечения [5, 13]. Эта тактика также важна в связи с тем, что психологический дистресс возникает в зависимости от фенотипа пациента с ИЦ, многие пациенты с умеренными симптомами имеют значительную психологическую нагрузку.

Недавнее обследование, проведенное под эгидой Ассоциации интерстициального цистита (Interstitial Cystitis Association) показало, что существует значительный интерес к осязаемым преимуществам использования когнитивно-поведенческой терапии для снижения стресса и улучшения качества психологической гибкости, чтобы облегчить симптомы у пациентов с ИЦ и улучшить приверженность к лечению. Эти стратегии могут быть предпочтительнее для пациентов, которые не реагируют на психофармакотерапию и даже после хирургического вмешательства продолжают испытывать дискомфортные ощущения [14]. Однако многие урологи, учитывая наличие психосоматической этиологии ИЦ у некоторых пациентов, продолжают выступать за хирургическое лечение. Таким образом *целью данной статьи* является ознакомление врачей урологов, гинекологов и специалистов в области психического здоровья с тем, что клиническая картина ИЦ представлена различными гетерогенными подтипами с соответствующими патогенными путями, коморбидными психическими расстройствами и эмоциональными особенностями. Среди этих подтипов следует выделять психосоциальный фенотип, который обладает своей спецификой, психодинамикой и требует соответствующей комплексной тактики лечения. ■

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено исследование, в котором участвовали 35 женщин от 25 до 48 лет, страдающих рецидивирующим ИЦ на протяжении 7-12 лет, и 35 женщин без урологических заболеваний. Симптомы врачами урологами, гинекологами были определены как бактериальные поллакиурия и дизурия, сопровождающиеся наличием бактерий в моче и вагинальных мазках, которые в основном состояли из кишечной палочки и энтерококков. Урологическое обследование и уродинамика нарушений выявила только гипертонический мочевого пузыря. У пациентов наблюдаются следующие диагнозы: соматоформная вегетативная дисфункция мочеполовой системы (F45.34); психологические факторы при хроническом рецидивирующем цистите (F54); рецидивирующее депрессивное расстройство, эпизод средней тяжести (F33.1).

Методики исследования: опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Check List-90 Revised, SCL-90-R), диагностика ранних дезадаптивных схем (Young Shema Questionnaire-Short Form Revised, YSQ S3R). Анализ полученных данных проводился с использованием SPSS v. 26 for Mac OS. Статистически значимость данных считалась при $p < 0,05$. Для расчета нормальности распределения полученных данных применялся метод Колмогорова-Смирнова. Применялись критерии U-Манна-Уитни.

Для литературного обзора автором были проанализированы публикации по данной теме в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, КиберЛенинке, но основной акцент был сделан на зарубежные публикации в Pubmed. Было найдено более 67 публикаций и из них отобраны 42 зарубежных публикации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты нашего исследования показали, что по данным SCL-90-R у пациенток с ИЦ наблюдаются высокие показатели по соматизации, депрессивности и межличностной сензитивности (табл. 1).

Пациенты с ИЦ отмечают, что многое в повседневной жизни дается с чрезмерным усилием, наблюдается потеря сексуального интереса или удовольствия, много беспокойства о разных вещах, ощущение сниженной энергичности и усталости, чувство одиночества и тоски. Присутствуют обсессивно-компульсивные проявления, склонность к застреванию. Нужно делать все очень медленно, перепроверять, чтобы обеспечить безошибочность и точность. Наличие повторяющихся неприятных мыслей («а вдруг, а если»), которые не покидают голову. Необходимость проверять и перепроверять то, что делают. Тревога с чувством страха, раздражительности, дрожи, спонтанными приступами паники. Межличностная чувствительность у пациентов с ИЦ проявляется в выраженном дискомфорте, напряжении в процессе об-

Таблица 1. Показатели психологического благополучия пациентов с рецидивирующим ИЦ по данным опросника выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R)

Table 1. Indicators of psychological well-being of patients with recurrent cystitis according to the questionnaire on the severity of psychopathological symptoms (SCL-90-R)

Параметры оценки Evaluation parameters	Пациенты с рецидивирующим ИЦ Patients with recurrent cystitis	Нормативные данные Regulatory data	p
	M±SD, (n=35)	M±SD, (n=35)	
Соматизация Somatization	1,28±0,16	0,41±0,12	>0,05
Обсессивность-компульсивность Obsessive-compulsive behavior	1,67±0,30	0,76±0,16	>0,05
Межличностная сензитивность Interpersonal sensitivity	1,89±0,35	0,62±0,23	>0,05
Депрессивность Depression	1,87±0,38	0,68±0,39	>0,05
Тревожность Anxiety	1,81±0,48	0,62±0,22	>0,05
Враждебность Hostility	0,72±0,23	0,55±0,61	<0,05
Фобическая настороженность Phobic alertness	0,55± 0,46	0,30±0,18	<0,05
Паранойяльность Phobic alertness	0,62±0,34	0,67±0,11	<0,05
Психотизм Psychoticism	0,62±0,34	0,38 ± 0,21	<0,05

щения с другими людьми, обидчивости, чувстве, что другие меня не понимают, негативных ожиданиях относительно любого общения с другими людьми. Наблюдается высокий общий индекс тяжести психопатологической симптоматики (GSI) – $1,92 \pm 0,26$, наличие выраженного симптоматического дистресса (PTSD) –

$1,63 \pm 0,42$ и большое количество беспокоящих симптомов (PST) – $38,29 \pm 19,23$.

По данным YSQ S3R, у пациентов с ИЦ наблюдаются высокие показатели по всем дезадаптивным когнитивно-поведенческим схемам, кроме «привилегированности» и «пунитивности» (табл. 2). ■

Таблица 2. Специфика ранних дезадаптивных когнитивно-поведенческих схем у пациентов с ИЦ
Table 2. Specificity of early maladaptive cognitive behavioral patterns in patients with cystitis

Ранние дезадаптивные схемы Early maladaptive schemes	Пациенты с рецидивирующим ИЦ Patients with recurrent cystitis	Нормативные данные Regulatory data	p
	M±SD, (n=35)	M±SD, (n=35)	
Негативизм, пессимизм Negativism. Pessimism	2,79±1,33	1,84±0,69	>0,05
Поиск одобрения Search for approval	2,88±0,98	1,02±0,63	>0,05
Уязвимость Vulnerability	2,75±0,93	1,31±0,39	>0,05
Недоверие Distrust	2,87±1,01	1,63±0,50	>0,05
Жесткие стандарты Strict standards	2,67±1,28	1,54±0,77	>0,05
Неспешность Slowness	2,33±1,05	1,68±0,67	>0,05
Самопожертвование Self-sacrifice	2,81±1,10	1,21±0,37	>0,05
Покинутость/нестабильность Abandonment/instability	2,81±1,25	1,59±0,55	>0,05
Недостаток самоконтроля Lack of self-control	2,89±0,91	1,87±0,52	>0,05
Привилегированность Privilege	2,16±0,78	2,11±0,86	<0,05
Социальная изоляция/отчуждение Social isolation/alienation	2,62±0,63	1,34±0,52	>0,05
Покорность Submission	2,77±1,11	1,62±0,60	>0,05
Пунитивность Punitivity	2,07±0,97	1,38±0,56	<0,05
Подавление эмоций Suppression of emotions	2,64±0,28	1,72±0,58	>0,05
Зависимость/беспомощность Dependence/helplessness	2,43±0,74	1,24±0,36	>0,05
Неразвитая идентичность Undeveloped identity	2,21±0,97	1,20±0,43	>0,05
Дефективность/стыд Defectiveness/shame	2,53±1,02	1,86±0,65	>0,05
Эмоциональная депривация Emotional deprivation	2,64±1,28	1,72±0,14	>0,05

Наивысшие средние баллы в группе пациентов с ИЦ были для схем:

- *Негативизм/пессимизм.* Сосредоточенность на проблемах, возможных неудачах, обесценивание хорошего в настоящем.

- *Поиск одобрения со стороны другого.* «Я хорошая?» Самооценка зависит от мнения людей, озабоченность тем, как на меня смотрят другие люди; пациенты отмечают, что присутствует чрезмерное сомнение что-то сделать пока не спросят мнение ряда людей.

- *Ощущение уязвимости.* «А вдруг что-то произойдет»; ожидание беды, катастрофы; мир ощущается небезопасным, нужно всего предостерегаться.

- *Недостаток самоконтроля.* «Не могу удержаться»; избегание скуки; проблемы со злоупотреблением и безответственность.

- *Покорность и самопожертвование.* Все ради другого. В начале думать о себе плохо, а прежде всего нужно думать о желаниях других.

- *Ощущение покинутости и нестабильности.* «Не бросай меня!»; убежденность, что в любой момент близкие отношения могут оборваться;

- *Недоверие к другим людям.* Ожидание обмана, манипуляций, подвоха и предательства.

На основании результатов исследования нами были выработаны **практические рекомендации** в работе с пациентами с ИЦ:

- Включение многомерного подхода при лечении ИЦ, отражающего оценку тяжести не только соматических, так и психических дисфункций (депрессия, тревожный спектр расстройств, посттравматическое стрессовое расстройство), стили регуляции аффекта, алекситимии, соматизации может повысить прогностическую валидность и клиническую полезность.

- Прошлый анамнез соматоформных расстройств должен быть включен при оценке пациентов с ИЦ, а также обращено внимание на наличие синдрома хронической газовой боли, синдрома раздраженного кишечника, синдрома хронической усталости, фибромиалгии или «классической» мигрени.

- В дополнение к психофармакотерапии, для лечения тревожных и депрессивных симптомов у пациентов с ИЦ, психотерапия, направленная на минимизацию трудностей в эмоциональном осознании и неразрешенную детскую травму отношений, должна быть включена в программу лечения. Мультиформальная психодинамическая психотерапия и когнитивно-поведенческая терапия способны уменьшить симптомы, повлиять на иммунную и нервную системы, психологическое благополучие пациентов.

- У пациентов с ИЦ следует проводить комплексную оценку психического состояния, а также систематически оценивать специфику ранних дезадаптивных когнитивно-поведенческих схем с помощью шкалы

YSQ S3R, что дает дополнительное преимущество для понимания тактики лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерстициальный цистит — это форма психосоматического функционирования пациента или соматоформное расстройство?

Соматоформные расстройства, как и соматизация как один из уровней совладания с травматизацией, в урологической практике вызывают тревогу и у пациентов, и у врачей. Показано влияние «умеренного» или «тяжелого» соматоформного расстройства, в том числе и соматизации (по шкале PHQ-15 и SSS-8) на развитие ИЦ [9]. Сам ИЦ является значимым предиктором тревоги, депрессии и хронической инсомнии. Поэтому разумно предположить, что ИЦ приводит к психологической нагрузке у пациента. Хотя это может показаться спорным, в связи с тем, что соматоформное расстройство заметно перекликается с тревогой, депрессией и инсомнией, и что эти состояния, по сути, одинаковые. Хотя соматоформное расстройство в основном связано с болевым синдромом, имеются сообщения о пациентах с ИЦ с изменениями вегетативной функции и изменениями спровоцированных болевых симптомов и механических болевых порогов с течением времени [15, 16]. Соматоформное расстройство не просто совпадает с ИЦ, но также служит одним из триггеров для этого состояния. Связь между соматоформным расстройством и ИЦ не просто обусловлена наложением специфических симптомов, которые могут привести к ранней диагностике органической патологии мочевыводящих путей. Все больше доказательств указывает на изменение болевых путей при соматоформном расстройстве и наличии нейровоспаления, а также на изменение ноцицептивных сенсорных входов [17]. Эта ассоциация может быть основана на независимых переменных (например, генетических), связанных с предрасположенностью пациентов к депрессии, а не на «патофизиологическом мосте» между стандартными нарушениями нервной проводимости и периферическими осложнениями. Таким образом, соматоформное расстройство является чувствительным *психиатрическим фенотипом*, который может быть использован для прогнозирования ИЦ у пациента [9].

Коморбидные психические расстройства у пациентов с ИЦ

У женщин с ИЦ в 2-6 раз чаще диагностируют депрессию, а точнее такую форму как *эссенциальная депрессия* и в 4 раза чаще назначают психотропные препараты, которые имеют ограничительный эффект. Депрессия постоянно ассоциируется с ухудшением

урологической симптоматики, особенно на ранних стадиях заболевания. Пациенты, страдающие депрессией, реже работают, у них наблюдаются трудности в отношениях, они чаще предъявляют полисимптомные жалобы. Беспомощность, депрессивность, изолированность у пациентов с ИЦ были связаны с ухудшением психического функционирования [18]. В исследовании D.A. Türr и соавт. ряд пациенток с ИЦ признали, что у них есть суицидальные мысли, которые сопровождаются внутренней болью, что ухудшает их психическое благополучие [19].

Показатель распространенности *тревожных симптомов* у женщин с ИЦ колебался от 14 до 55%. Что касается диагностированных состояний, то у людей в 5 раз выше вероятность наличия ранее существовавшего тревожного расстройства до развития ИЦ и в 2,4 раза выше вероятность развития тревожного расстройства после постановки диагноза. Паническое расстройство было диагностировано в 27-30% случаев, что указывает на то, что женщины с ИЦ в 4 раза чаще, чем женщины с другими урологическими заболеваниями развивают паническое расстройство в течение своей жизни [20].

Катастрофизация или внутреннее преувеличение событий, депрессивные руминации, чувство беспомощности в ответ на боль при ИЦ связаны с ухудшением психического и физического функционирования. Кроме того, катастрофизация повышает уязвимость к суицидальным мыслям у женщин с ИЦ. Оба пола при ИЦ демонстрируют повышенный уровень накопленного стресса, часто несмотря на тяжесть симптомов [21]. Те, у кого была большая психологическая гибкость и социальная поддержка, испытывают меньше боли и депрессии. Общие показатели распространенности жестокого обращения среди пациенток с ИЦ колеблются от 25% до 49%. Наличие сексуального насилия было связано с изменением представления симптомов, когда пациенты испытывают большую сенсорную боль, меньшую дневную частоту симптомов и ноктурию, большие объемы опорожнения и ухудшение в сексуальной активности [22]. Следует учитывать, что для пациенток с историей сексуального насилия, наличием посттравматического стрессового расстройства, плановые осмотры, урологические диагностические процедуры и (или) мануальная физиотерапия могут вызвать повторную травму и ухудшить психическое функционирование.

Когнитивно-эмоциональные особенности пациентов с ИЦ

В повседневной клинической практике мы как клинические психологи наблюдаем, что у пациентов с ИЦ наблюдаются:

- обилие негативной симптоматики;
- повышенный уровень распространенности межличностных травм;

- императив комформности «Я»;
- сложный спектр психических расстройств (наличие эссенциальной депрессии), включая усиленные колебания настроения и диссоциативную патологию (выявленную с помощью шкалы DES);
 - ослабленная эмоциональная осведомленность (алекситимия, по TAS-20);
 - недоверие к телу;
 - нарциссическая хрупкость, дефицитарный первичный нарциссизм;
 - трудности сексуализации;
 - изменения в ментализации (по данным шкалы MentS, присутствует дementализация);
 - операторное функционирование, пациентам трудно дается воображение, как и галлюцинаторное исполнение желаний;
 - слабая сновидческая активность (бедность, отсутствие снов или «сырые» сновидения);
 - могут присутствовать кошмары как попытка проработки травмы.

B.D. Naliboff и соавт. сообщили, что пациенты с ИЦ испытывают больше трудностей в преодолении болезни, чаще сообщают о когнитивно-эмоциональном дефиците и более распространенных болевых симптомах, а также искажают рекомендации по лечению [23]. Исследование, проведенное R.L. Fazio и соавт. по выявлению психических особенностей 60 пациентов с интерстициальным циститом/болевым синдромом мочевого пузыря (возраст $48,4 \pm 14,2$ лет) с помощью опросника MMPI-2-RF, показало высокие баллы по соматическим шкалам, связанные с чрезмерным сообщением о симптомах, соматической и когнитивной дисфункциях, эмоциональной дисфункции и социальным избеганием. Присутствует значительное эмоциональное наложение на их соматические проблемы. Ряд пациентов соответствовали критериям конверсионного расстройства [13].

Сочетание высоких стандартов у пациентов с ИЦ и готовности отбросить собственные желания образуют самоотверженный стиль поведения, который часто характеризует пациентов с соматоформными расстройствами. Можно предположить, что сочетание данных дезадаптивных когнитивно-поведенческих схем может привести к хроническому стрессу, который, как известно, способствует развитию психических заболеваний. Исследования фибромиалгии показали, что перфекционистский и самоотверженный образ жизни играет решающую роль в развитии и сохранении фибромиалгии [24]. T. Saarialho и соавт. в своем исследовании хронической боли обнаружили «предрасполагающий и поддерживающий фактор боли», включающий схемы «жесткие стандарты» и «самопожертвование», что согласуется с полученными нами данными (табл. 2) [25]. Самопожертвование у пациентов с ИЦ может быть связано с переживаниями смены ролей в детстве, которые называются *парентификацией* ■

(*parentification*). К. Schier и соавт. показали, что эмоциональная парентификация с одним из родителей связана с вегетативными симптомами и болью в зрелом возрасте [26]. А. Martin и W. Rief описали катастрофический когнитивный стиль у пациентов с соматоформным расстройством, что можно отнести к крайне негативным убеждениям, выраженным в схеме «негатив/пессимизм» (табл. 2) [27]. А.В. Lind и соавт. описали культуру эмоционального избегания у соматоформных пациентов, что можно сравнить со схемой «недостаточный самоконтроль», которая в своей более мягкой форме отражает избегание конфликтов или конфронтации [28].

Мазохистические черты у пациентов с ИЦ

В повседневной клинической практике мы замечаем, что наличие урогинекологических, желудочно-кишечных симптомов как формы соматизации у пациентов служит «хорошим» путем, «органом выбора», который является индикатором наличия как сексуальных, так и пассивно-агрессивных проблем у пациентов [29]. Сексуальность подрывается компульсивными защитными механизмами, а в сексуальных отношениях с другим возникает борьба за власть. Мочевой пузырь является органом для высвобождения негативных эмоций (например, ненависти). Достаточными факторами для развития хронического ИЦ вместе с инфекцией в различные периоды жизни пациентов могут быть порочный круг негативных эмоций, подавление, энурез, наложенная инфекция, воспаления и ятрогенные травмы. В анамнезе у пациентов с ИЦ наблюдается опыт многочисленных наказаний со стороны значимых других, и многочисленные болезни (например, со стороны желудочно-кишечного тракта). Присутствует стремление отмежеваться от любого очевидного осознания враждебности по отношению к значимым членам своей семьи или любому из своих врачей. Присутствует равнодушие по отношению к будущему. Часто присутствуют кошмары. Тематика сновидений является «высота», «дом», «лестница», «преследование кого-то», «попадание в пропасть», «попадание в темную непрозрачную воду», «забота о больном ребенке», «смерть» или «падение кого-то близкого», что является индикатором изменений в психическом благополучии, отношении к себе и другим людям. Отношения с матерью пациентки описывают как то, что она никогда не была доброй и не проявляла никакой привязанности («Я никогда не смогу плакать или отвечать ... она говорила: «Это для слабых»). Когда у пациенток проявлялись телесные проявления (спазмы в животе, позывы), матери могли шлепать их, наказывать, кричать. Депрессивные матери таких пациентов часто ищут у них утешения и близости, но не могут обеспечить им никакого чувства безопасности и доверия к

собственному телу. Отношение к «доминирующему» отцу (или отчиму) описывают следующим образом: «стыдно за него», «я никогда не целовала и не обнимала его», «не выносила его запаха», «не могла с ним находиться», что сопровождается сокрытой агрессией. Подавленная агрессия часто в форме переноса сохраняется по отношению к партнеру (мужу) и вызывает появление урологических симптомов. Приступы цистита усугублялись, когда пациентки сталкивались с садистической фигурой (начальник, партнер, тетя), которая проявляла двойственное враждебное отношение. Эти фигуры получают косвенное удовлетворение от проблем с мочеиспусканием пациентов. Медицинская помощь оказывается садистическими фигурами при многих других жалобах и заболеваниях, но никогда – при затруднении мочевого пузыря. Описано, что только когда пациентка стала взрослой и ее мочевой пузырь был разрушен, тетя охотно заплатила за необходимое хирургическое лечение. Тетя пациентки впадала в ярость без всякой видимой причины и никогда не позволяла пациентке открыто выражать свое негодование или даже плакать. В психической реальности пациентов часто присутствует горькая обида и потребность отомстить садистической фигуре. Пациенткам свойственно подавлять свою огромную ненависть. Однако враждебность не могла быть сдержана только симптомами мочевого пузыря, и потребность пациентки в наказании, как средстве успокоения ее тревоги и искупления ненавистных импульсов, которые она испытывала по отношению к другим, могла быть частично удовлетворена ее многочисленными болезнями, полихирургией и множественными цистоскопиями, не говоря уже о серьезных характерологических проблемах. Пациентки с ИЦ также понимали последствия своего мазохизма для межличностных отношений. Они всегда считают, что могут добиться признания или получить власть только взяв на себя определенную роль. Таким образом, враждебность по отношению к родительским фигурам решается мазохистски через симптомы со стороны мочевого пузыря и урогинекологической сферы [29, 30].

Эмоциональная осведомленность у пациентов с ИЦ

Напомним, что алекситимия как сниженная эмоциональная осведомленность, которая характеризуется отсутствием слов для описания чувств и эмоций, считается одной из основных причин нарушения регуляции аффекта у пациентов с ИЦ. Это указывает на то, что сохраненная способность испытывать эмоции вместе с неспособностью когнитивно обрабатывать переживаемые эмоции, жизненно важны для понимания патогенеза ИЦ. Показано, что *детская реляционная травма* (childhood relational trauma, например, недостаточные материнские эмоциональные инвестиции)

более распространена у пациентов с ИЦ, чем у пациентов с другими урогенитальными симптомами [7, 31]. Алекситимия положительно связана с детской травмой, психическими расстройствами. Более конкретно, сочетание высокой когнитивной и низкой аффективной алекситимии было обратно связано с фактором, ориентированным на мочевой пузырь. Эти результаты согласуются с данными, которые показали критическую роль алекситимии во взаимосвязанных отношениях детского опыта отношений, психических расстройств и соматических жалоб [32]. Опосредующая роль алекситимии дает дополнительные доказательства того, что ИЦ может представлять функциональный соматический синдром [33]. Хотя алекситимия была концептуализирована как психологический механизм, связывающий аверсивную детскую среду отношений с соматическими и психическими дисфункциями, могут быть задействованы и другие патогенные траектории. Ранний травматический стресс связан с изменениями в структуре и функциях центральной нервной системы такими, как аномалии серого вещества в вентролатеральных префронтально-лимбико-височных областях, которые участвуют в регуляции аффекта [34, 35]. Уменьшение объема серого вещества в миндалевидном теле, островке, гиппокампе и парагиппокампе также связано с когнитивной алекситимией [36]. При обследовании пациентов в связи с хроническим ИЦ рекомендуется проводить оценку не только соматизации (PHQ-15), но и алекситимии с помощью шкалы TAS-20.

Психосоматическая модель хронического ИЦ

Повторяющиеся проблемы с мочевым пузырем (гиперактивная форма), жжение, ощущение инородного тела в генитальной области, «странные выделения» были тесно связаны у пациентов с ИЦ с проблемой партнерства, наличием избыточного напряжения. Пациенты подавляют личные желания и потребности, в частности агрессивные импульсы и усилия по индивидуализации (феминизации), с помощью жестких защитных механизмов. Эти подавленные аффекты и импульсы, по-видимому, изменились и проявили себя как эквивалент проблем с мочевым пузырем. Орган выбора также указывал на сексуальную проблему [29]. В контексте вторичной выгоды от своей болезни, пациенты могут использовать сексуальное отрицание по отношению к партнеру под прикрытием соматического симптома из-за отсутствия доверия к нему. Одновременные депрессивные симптомы легко объяснить механизмом обращения агрессии против самого себя. Кроме того, пациенты в значительной степени неосознанно отождествляют себя со своей депрессивной матерью, что подкрепляется чувством вины [37].

Последние несколько лет начали говорить о наличии психосоматической модели ИЦ (psychosomatic model in IC/BPS) [7]. Существует «двухуровневая улица» как психосоматическая, так и соматопсихическая, с точки зрения производства и переживания функциональных урогенитальных симптомов [38]. Исследования путей связи иммунной системы с мозгом представили новые захватывающие исследования патофизиологии симптомов, связанных с воспалением при соматоформных расстройствах [39]. Результаты нейровизуализационных исследований подтверждают значимость изменений регуляции стресса, приводящих к катастрофическим последствиям и совладением с соматоформными болевыми расстройствами, наряду с релевантностью истории физического или сексуального насилия в функциональных расстройствах [40, 41]. Показана положительная связь между анестезирующей емкостью мочевого пузыря и психосоциальными факторами риска у пациентов с ИЦ. Увеличение емкости мочевого пузыря связано с детской реляционной травмой и диссоциативной патологией, которые характеризовали психосоциальный фенотип пациентов с ИЦ, с соматической и когнитивной дисфункцией, а также эмоциональными и социальными проблемами [13]. В совокупности эти результаты подтверждают существование *психосоциального фенотипа* ИЦ с четко выраженным патогенным путем.

Психические и соматические симптомы у этих пациентов возникают из-за искаженного восприятия и неэффективной регуляции усиленного эмоционального возбуждения и физиологических реакций. Опосредующая роль алекситимии в соматических и психических симптомах ИЦ подтверждается ее связью с детской реляционной травмой. Алекситимия была положена как неунитарная черта личности, состоящая из двух латентных факторов. Когнитивное измерение относится к неспособности идентифицировать, анализировать и различать эмоции. Аффективное измерение относится к уменьшенному эмоциональному опыту, включая отсутствие эмоциональной реактивности и фантазирования. Эти два измерения представляют собой различные типы алекситимии, каждый из которых включает в себя отдельный набор нейронных субстратов [36]. Тип с сохраненной и даже усиленной способностью испытывать эмоции, но без способности обрабатывать испытываемые эмоции, алекситимией 2 типа, может иметь особое значение в ИЦ. Этот тип алекситимии связан с клиническим профилем, который обычно встречается у пациентов с ИЦ (например, повышенные соматические жалобы и изнуряющая тревога). Кроме того, неспособность обрабатывать переживаемые эмоции коррелировала с диссоциативной патологией. Показано, что анестетическая емкость мочевого пузыря положительно коррелирует с нерегулируемыми аффективными состояниями и другими функциональными соматическими расстройствами (например, ■

синдром раздраженного кишечника) [42]. Дисрегуляция аффекта, а не дефект, ориентированный на мочевой пузырь, может лежать в основе психосоциального фенотипа ИЦ. Однако несколько ключевых переменных, таких как дисрегуляции психосоциальных факторов риска, включая детскую реляционную травму и диссоциативную патологию, положительно связаны с анестезирующей емкостью мочевого пузыря, предполагая, что пациенты с ИЦ с увеличенной емкостью мочевого пузыря имели более тяжелую детскую травму и больше психических расстройств. Кроме того, взаимосвязь между психосоциальными факторами риска и увеличением емкости мочевого пузыря была опосредована алекситимией. Таким образом, ИЦ состоит из гетерогенных подтипов/фенотипов с соответствующими патогенными путями, что требует индивидуальной траектории лечения.

ВЫВОДЫ

1. Среди коморбидных психических расстройств у пациентов с ИЦ выделяют депрессии, паническое расстройство и посттравматическое расстройство. Имеется высокая распространенность жестокого обращения и наличие сексуального насилия, которое скрывается пациентами.

2. У пациентов с ИЦ наблюдается повышенный уровень распространенности межличностных травм, сложный спектр психических расстройств, включая усиленные колебания настроения и диссоциативную патологию, а также ослабленную эмоциональную осведомленность, недоверие к телу, трудности сексуализации и мазохистические черты.

3. В дополнение к психофармакотерапии для лечения тревожных и депрессивных симптомов у пациентов с ИЦ, психотерапия, направленная на минимизацию трудностей в эмоциональном осознании и неразрешенную детскую травму отношений, должна быть включена в программу лечения. Мультимодальная психодинамическая психотерапия и когнитивно-поведенческая терапия способны уменьшить симптомы, повлиять на иммунную и нервную системы, психологическое благополучие пациентов.

4. У пациентов с ИЦ следует проводить комплексную оценку психического состояния, а также систематически оценивать специфику ранних дезадаптивных когнитивно-поведенческих схем с помощью шкалы Young Shema Questionnaire-Short Form Revised (YSQ S3R), что дает дополнительное преимущество для понимания тактики лечения. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Brookoff D., Bennett, D.S. Neuromodulation in Intractable Interstitial Cystitis and Related Pelvic Pain Syndromes. *Pain Medicine* 2006;7(2):166-S184. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00132>.
2. Hanno P.M., Erickson D., Moldwin R. American urological association, diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol* 2015;193(1):1545–1553.
3. Colaco M. Koslov. D.S., Keys T. Correlation of gene expression with bladder capacity in interstitial Cystitis/bladder pain syndrome. *Urol* 2014;192(2):1123–1129.
4. McKernan L.C, Walsh C.G, Reynolds W.S. Psychosocial co-morbidities in Interstitial Cystitis/Bladder Pain syndrome (IC/BPS): A systematic review. *NeuroUrol Urodyn* 2018;37(3):926-941. <https://doi.org/10.1002/nau.23421>.
5. Lotenfioe R.R., Christie J., Parsons A., Burkett P., Helal M., Lockhart J.L. Absence of neuropathic pelvic pain and favorable psychological profile in the surgical selection of patients with disabling interstitial cystitis. *J Urol Dec* 1995(154):2039-42.
6. Lai H.H, North C.S, Andriole G.L. Polysymptomatic, polysyndromic presentation of patients with urological chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2012;187(2):2106–2012.
7. Nickel J.C., Tripp D.A., Pontari M. Psychosocial phenotyping in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a case control study. *J Urol* 2010;183(1):167-72. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.133>.
8. Nickel J.C., Tripp D.A. International Interstitial Cystitis Study Group. Clinical and psychological parameters associated with pain pattern phenotypes in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol* 2015;193(1):138-44. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.07.108>.
9. Chen I.C., Lee M.H., Lin H.H. Somatoform disorder as a predictor of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Evidence from a nested case-control study and a retrospective cohort study. *Medicine* 2017;96(18):63-74. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006304>.
10. Fall M., Baranowski A.P, Elneil S., Engeler D., Hughes J., Messelink E.J., et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2010;57:35–48.
11. Cohen R.L. The treatment of «interstitial cystitis» as a migraine equivalent: report of four cases. *Compr Psychiatry* 1963(4):58–61.
12. Kindler L.L., Bennett R.M., Jones K.D. Central sensitivity syndromes: mounting pathophysiologic evidence to link fibromyalgia with other common chronic pain disorders. *Pain Manag Nurs Mar* 2011(12):15-24.
13. Fazio R.L., Wunderlich T., Wilson N. MMPI-2-RF characteristics of individuals with interstitial cystitis. *J Psychosom Res* 2014;77(5):359-62. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.09.010>.
14. Han E., Nguyen L., Sirls L. Current best practice management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Therapeutic advances in urology* 2018;10(7):197–211. <https://doi.org/10.1177/1756287218761574>.
15. Williams D.P, Chelimsky G., McCabe N.P, Koenig J., Singh P., Janata J., et al. Effects of chronic pelvic pain on heart rate variability in women. *J Urol* 2015(194):1289–94.
16. Hellman K.M., Patanwala I.Y, Pozolo K.E, Tu F.F. Multimodal nociceptive mechanisms underlying chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol* 2015(213):827-836.
17. Dantzer R., O'Connor J.C, Freund G.G, Johnson R.W., Kelley K.W.. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 2008(9):46-56.
18. Chung K.H., Liu S.P., Lin H.C. Bladder pain syndrome/ interstitial cystitis is associated

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- with anxiety disorder. *NeuroUrol Urodyn* 2014(33):101-105.
19. Tripp D.A., Nickel J.C., Krstanovic A., Pontari M., Moldwin R., Mayer R.. Depression and catastrophizing predict suicidal ideation in tertiary care patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Can Urol Assoc J* 2016(10):383-388.
20. Hsieh K-L, Chin H-Y, Lo T-S, Long C-Y, Ho C-H, Huang SK-H, et al. (2021) Interstitial cystitis/bladder pain syndrome patient is associated with subsequent increased risks of outpatient visits and hospitalizations: A population-based study. *PLoS ONE* 16(9):e0256800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256800>
21. Tripp D.A., Nickel J.C., Wong J., Pontari M., Moldwin R., Mayer R., et al. Mapping of pain phenotypes in female patients with Bladder Pain syndrome/Interstitial Cystitis and controls. *Eur Urol* 2012(62):1188-1194.
22. Nickel J.C, Tripp D.A, Pontari M., Moldwin R., Mayer R., Carr L.K., et al. Childhood sexual trauma in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a case control study. *Can Urol Assoc J* 2011(5):410-415.
23. Naliboff B.D., Stephens A.J., Afari N., Lai H., Krieger J.N., Hong B., et al. Widespread psychosocial difficulties in men and women with urologic chronic pelvic pain syndromes: case-control findings from the multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain research network. *Urology* 2015(85):1319-27.
24. Henker J., Keller A., Reiss N. Early maladaptive schemas in patients with somatoform disorders and somatization. *Clin Psychol Psychother* 2019;26(4):418-429. <https://doi.org/10.1002/cpp.2363>.
25. Saariaho T., Saariaho A., Karila I., Joukamaa, M. Early maladaptive schema factors, chronic pain and depressiveness: A study with 271 chronic pain patients and 331 control participants. *Clinical Psychology and Psychotherapy* 2012;19(3):214-223. <https://doi.org/10.1002/cpp.737>.
26. Schier K., Herke M., Nickel R. Long-term sequelae of emotional parentification: A cross-validation study using sequences of regressions. *Journal of Child and Family Studies* 2015;24(5):1307-1321. <https://doi.org/10.1007/s10826-014-9938-z>.
27. Martin A., Rief W. Relevance of cognitive and behavioral factors in medically unexplained syndromes and somatoform disorders. *Psychiatric Clinics of North America* 2011;34(3):565-578. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.05.007>.
28. Lind A.B., Delmar C., Nielsen K. Struggling in an emotional avoidance culture: A qualitative study of stress as a predisposing factor for somatoform disorders. *J Psychosom Res* 2014(76):94-98.
29. Bowers J, Schwarz B. Masochism and interstitial cystitis; report of a case. *Psychosom Med* 1958;20(4):296-302. <https://doi.org/10.1097/00006842-195807000-00003>.
30. Williams G., Ghnson A.M. Recurrent urinary retention due 10 emotional factors. *Psychosom Med* 1956(1):18-32.
31. Chiu C.D., Lee M.H., Chen W.C. Alexithymia and anesthetic bladder capacity in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Psychosom Res* 2017(100):15-21. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.06.019>.
32. Taylor G.J. Affects, trauma, and mechanisms of symptom formation: a tribute to John C. Nemiah, MD (1918-2009). *Psychother Psychosom* 2010(79):339-349.
33. Leue C.J., Kruimel D., Vrijens, A Functional urological disorders: a sensitized defence response in the bladder-gut-brain axis. *Nat Rev Urol* 2017(14):153-163.
34. Heim C., Shugart M., Craighead W.E. Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Dev Psychobiol* 2010(52):671-690.
35. Lim L., Radua J., Rubia K. Gray matter abnormalities in childhood maltreatment: a voxel-wise meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2014(171):854-863.
36. Goerlich-Dobre K.S., Votinov M., Habel U. Neuroanatomical profiles of alexithymia dimensions and subtypes. *Hum Brain Mapp* 2015(36):3805-3818.
37. Noll-Hussong M., Autenrieth M., Pokorny D. The subject, its biology, and the chronic recurrent cystitis. *Case Rep Psychiatry* 2012;2(1):19-38. <https://doi.org/10.1155/2012/601705>.
38. Andersen A.V., Granlund P., Schultz A. Long-term experience with surgical treatment of selected patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 2012(46):284-289.
39. Clemens J.Q., Meenan R.T., O'Keeffe M.C. Case control study of medical comorbidities in women with interstitial cystitis. *J Urol* 2008(179):2222-2247.
40. Warren J.W., Howard F.M., Cross R.K. Antecedent nonbladder syndromes in case-control study of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2009(73):52-57.
41. Nickel J.C., Tripp D.A., Interstitial cystitis/painful bladder syndrome and associated medical conditions with an emphasis on irritable bowel syndrome, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Urol* 2010(184):1358-1363.
42. Walker S.J., Zambon J., Andersson K.E. Bladder capacity is a biomarker for a bladder-centric versus systemic manifestation in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol* 2017;34(1):11-23.

Сведения об авторе:

Мелехин А.И. – кандидат психологических наук, доцент, психоаналитик; Гуманитарный институт им. П.А. Столыпина; Москва, Россия; clinmelehin@yandex.ru; РИНЦ Author ID 762868

Вклад автора:

Мелехин А.И. – написание текста рукописи, концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, 100%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 28.04.21

Результаты рецензирования: 03.06.21

Исправления получены: 11.07.21

Принята к публикации: 21.07.21

Information about author:

Melekhin A.I. – Dr. Sc., Associate Professor, psychoanalyst; Humanitarian Institute. P.A. Stolypin; Moscow, Russia; clinmelehin@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5633-7639>

Author's contribution:

Melekhin A.I. – writing the text of the manuscript, concept and design of the study, data collection and analysis, 100%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 28.04.21

Peer review: 03.06.21

Corrections received: 11.07.21

Accepted for publication: 21.07.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-60-68>

Брахитерапия локализованного рака предстательной железы отечественными источниками I-125: собственный опыт Национального медицинского исследовательского центра радиологии

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.А. Бирюков¹, В.А. Поляков², А.В. Корякин³, А.В. Черниченко², В.Ф. Степаненко¹, О.Г. Лепилина¹, С.А. Артамонов⁴, А.С. Болонкин⁴, Т.И. Козлов^{1,4}, А.Ю. Кутин⁴, О.Б. Карякин¹, С.А. Иванов¹, А.Д. Каприн¹

¹ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 4, ул. Королева, Обнинск, Калужская обл., 249036, Россия

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-й Боткинский пр-д, Москва, 125284, Россия

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

⁴ Акционерное общество «Государственный научный центр Российской Федерации – Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского» (АО «ГНЦ РФ – ФЭИ»); д. 1, пл. Бондаренко, Обнинск, Калужская обл., 249033, Россия

Контакт: Соловьева Евгения Александровна, labrip@ipre.ru

Аннотация:

Введение. Одним из эффективных и малоинвазивных методов лечения рака предстательной железы (РПЖ) является внутритканевая лучевая терапия, суть которой заключается в имплантации радиоактивных микроисточников в ткань опухоли. Брахитерапия РПЖ выполняется более чем в 20 клиниках России с применением, в основном, зарубежных микроисточников, однако их высокая стоимость не позволяет увеличивать количество проводимых операций и открывать новые отделения брахитерапии в РФ. По образцу зарубежных микроисточников типа seed № 6711 (Nicomed Amersham) на базе «ГНЦ РФ – ФЭИ» разработана технология изготовления микроисточников с йодом-125 (IPPE SEED), а также создано опытно-промышленное производство мощностью до 50 тыс. изделий в год.

Материалы и методы. В целях оценки безопасности микроисточников для медицинского персонала при проведении брахитерапии был осуществлен локальный дозиметрический контроль. В рамках клинического исследования в 2015 году 36 больным РПЖ стадии T1–T2 была выполнена низкоэнергетическая брахитерапия отечественными микроисточниками.

Результаты. Полученные величины поглощенных доз не отличаются в пределах погрешностей измерений от значений доз, определенных во время проведения операции с зарубежными микроисточниками в аналогичных условиях. Из полученных данных следует, что даже максимальные величины измеренных локальных поглощенных доз не представляют радиационной опасности при использовании для брахитерапии микроисточников «IPPE SEED». Среди пролеченных пациентов побочные реакции проявлялись в ожидаемых явлениях дизурии 1-й степени по классификации RTOG/EORTC. Проявлений гастроинтестинальной токсичности зарегистрировано не было. Наблюдение за пациентами было продолжено с целью получения отдаленных результатов лечения. Безрецидивная биохимическая 5-летняя выживаемость на срок наблюдения составила 94,4%.

Обсуждение. Клинические испытания российских МИ продемонстрировали их безопасность для пациентов и медицинского персонала, что было доказано проведением дозиметрического контроля во время самой процедуры, а также при обследовании пациентов после проведения брахитерапии. Эффективность отечественных МИ I-125 при проведении низкоэнергетической брахитерапии демонстрируется снижением уровня простатспецифического антигена (ПСА) от исходного на 87% в срок наблюдения 6 месяцев. Безрецидивная биохимическая 5-летняя выживаемость составила 94,4%. Важным является отсутствие значимых лучевых реакций как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Низкая стоимость микроисточников производства АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» относительно зарубежных аналогов позволяет увеличить число ежегодно проводимых операций, а также дает перспективы открытия новых подразделений, проводящих операции внутритканевой лучевой терапии.

Выводы. Микроисточники, разработанные АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», успешно прошли клинические испытания, в течение которых доказана их безопасность для медицинского персонала. Проведенное исследование так же продемонстрировало высокие показатели безрецидивной выживаемости и невысокий уровень побочных реакций у пролеченных пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы; брахитерапия; Российские микроисточники; I125; отдаленные результаты; дозиметрия.

Для цитирования: Бирюков В.А., Поляков В.А., Корякин А.В., Черниченко А.В., Степаненко В.Ф., Лепилина О.Г., Артамонов С.А., Болонкин А.С., Козлов Т.И., Кутин А.Ю., Карякин О.Б., Иванов С.А., Каприн А.Д. Брахитерапия локализованного рака предстательной железы отечественными источниками I-125: собственный опыт Национального медицинского исследовательского центра радиологии. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):60-68; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-60-68>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-60-68>

Brachytherapy of localized prostate cancer by domestic sources I-125: own experience of the National Medical Research Center of Radiology

CLINICAL REVIEW

V.A. Biryukov¹, V.A. Polyakov², A.V. Koryakin³, A.V. Chernichenko², V.F. Stepanenko¹, O.G. Lepilina¹, S.A. Artamonov⁴, A.S. Bolonkin⁴, T.I. Kozlov^{1,4}, A.Yu. Kutin⁴, O.B. Karyakin¹, S.A. Ivanov¹, A.D. Kaprin¹

¹ Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb - branch of the «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, st. Koroleva, Obninsk, Kaluga region, 249036, Russia

² Moscow Scientific Research Oncological Institute named after P.A. Herzen - branch of the «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinsky Prospect, Moscow, 125284, Russia

³ N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, 51, bldg. 1, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

⁴ Joint Stock Company State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Physics and Power Engineering named after A.I. Leipunsky; 1, Pl. Bondarenko, Obninsk, Kaluga region, 249033, Russia

Contacts: Evgenia A. Solovieva, labrip@ippe.ru

Summary:

Introduction. One of the effective and minimally invasive methods prostate cancer treatment is interstitial radiation therapy, the essence of which is the implantation of radioactive microspheres into the tumor tissue. Brachytherapy of prostate cancer is performed in more than 20 clinics in the Russian Federation using mainly foreign microspheres, but their high cost does not allow increasing the number of operations and opening new brachytherapy departments in the Russian Federation. Based on the model of foreign microspheres such as seed No. 6711 (Nicomed Amersham), a technology for the manufacture of microspheres with iodine-125 (IPPE SEED) has been developed at the State Research Center of the Russian Federation - IPPE, as well as a pilot production facility with a capacity of up to 50 thousand items per year.

Materials and methods. In order to assess the safety of microspheres for medical personnel during brachytherapy, local dosimetric control was carried out. As part of a clinical study in 2015, 36 patients with stage T1 – T2 prostate cancer underwent low-power brachytherapy using domestic microspheres.

Results. The obtained values of absorbed doses do not differ within the limits of measurement errors from the values of doses determined during the operation with foreign microspheres under similar conditions. It follows from the data obtained that even the maximum values of the measured local absorbed doses do not pose a radiation hazard when using IPPE SEED microspheres for brachytherapy. Among the treated patients, adverse reactions were in the expected manifestations of grade 1 dysuria according to the RTOG / EORTC classification. No gastrointestinal toxicity has been reported. Patient monitoring was continued in order to obtain long-term results of treatment. PSA disease-free survival at 5-year follow-up was 94.4%.

Discussion. Clinical trials of Russian medical devices have demonstrated their safety for patients and medical personnel, which was proved by conducting dosimetry control during the procedure itself, as well as during examination of patients after brachytherapy. The effectiveness of Russian microspheres I-125 during low-power brachytherapy is demonstrated by a decrease in PSA level from baseline by 87% at a follow-up period of 6 months. The disease-free survival rate for 5 years was 94.4%. The absence of significant radiation reactions both in the early and in the late postoperative period is important. The low cost of microspheres produced by JSC «SSC RF – IPPE» relative to foreign analogs makes it possible to increase the number of operations performed annually, and also gives prospects for opening new divisions performing interstitial radiation therapy operations.

Conclusions. Russian microspheres «IPPE SEED» have successfully passed clinical trials, during which their effectiveness and safety were proved. The study also demonstrated high rates of relapse-free survival and a low level of adverse reactions in treated patients.

Key words: prostate cancer; brachytherapy; Russian microspheres; I125; follow up. dosimetry.

For citation: Biryukov V.A., Polyakov V.A., Koryakin A.V., Chernichenko A.V., Stepanenko V.F., Lepilina O.G., Artamonov S.A., Bolonkin A.S., Kozlov T.I., Kutin A.Yu., Karyakin O.B., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Brachytherapy of localized prostate cancer by domestic sources I-125: own experience of the National Medical Research Center of Radiology. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):60-68; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-60-68>

ВВЕДЕНИЕ

Брахитерапия при раке предстательной железы (РПЖ) выполняется более чем в 20 клиниках РФ с применением в основном зарубежных микроисточников (МИ). До 2015 года основное количество МИ с йодом-125 закупалось за рубежом. Позднее МИ стала выпускать компания ЗАО «Нано-БрахиТех», г. Дубна. Однако высокая стоимость реализуемых в России микроисточников не позволяет увеличивать коли-

чество проводимых операций брахитерапии и, тем более, широко тиражировать данную методику в России.

В данной статье отражены основные этапы развития производства, клинических испытаний МИ, разработанных АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» (IPPE SEED), оценка их эффективности и безопасности применения для медицинского персонала путем получения данных о локальных дозах облучения, а также сравнение отечественных МИ с зарубежными аналогами. ■

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Микроисточник «IPPE SEED», разработанный в АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», представляет собой покрытый тонким слоем радиоактивного йода-125 серебряный стержень, герметично запаянный в титановую капсулу (рис. 1).

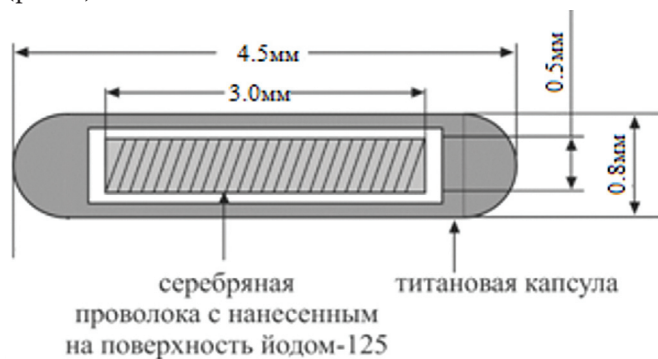


Рис. 1. Микроисточник «IPPE SEED»
Fig. 1. Microsource «IPPE SEED»

Разработчиками были учтены достоинства известных иностранных МИ. Было проведено сравнение свойств и характеристик МИ «IPPE SEED» и «OncoSeed 6711» фирмы ONCURA. Конструктивные характеристики МИ представлены в таблице 1 [1].

I-125 претерпевает электронный захват с периодом полураспада 59,43 суток и средней энергией фотонного излучения равной 28,33 кэВ [2].

Излучаемые при распаде электроны внутренней конверсии и Ожэ-электроны полностью поглощаются в материале герметичной капсулы источника. Слой половинного ослабления фотонного излучения в мягких

тканях организма – около 2 см [2]. Для изготовления корпуса МИ используется титановая трубка $\varnothing 0,8 \times 0,05$ мм. Вкладыши изготовлены из серебряной проволоки $\varnothing 0,5$ мм марки Ср 999,9 ГОСТ 6836. Герметизация корпуса МИ осуществляется титановыми шариками и сварными швами, образующимися при оплавлении кромок. Толщина слоя нанесенной активности микроисточника составляет $8,0 \times 10^{-3}$ мкм или 80 \AA слоя материала AgI, соответствующего значению нанесенной активности в 1 мКи [3].

На рисунке 2 представлены линии уровня мощности поглощенной дозы (изодозы) в воде от одиночного микроисточника. Результаты нормированы на нанесенную активность, равную 1 мКи [4].

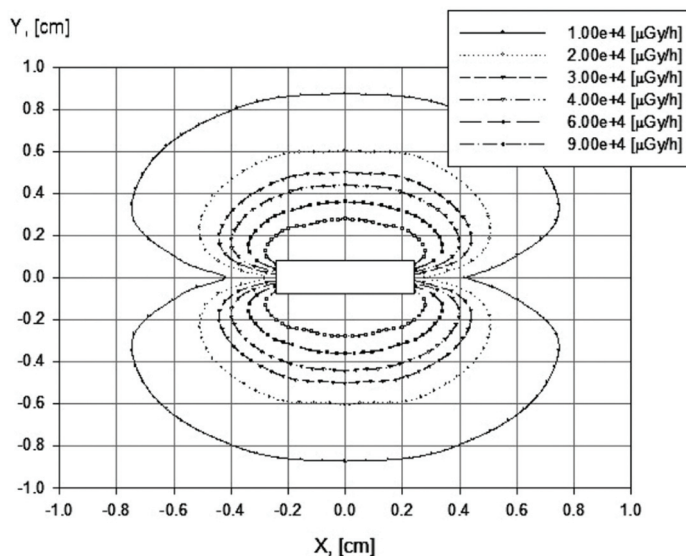


Рис. 2. Изолинии мощности поглощенной дозы в воде от микроисточника
Fig. 2. Isolines of the absorbed dose rate in water from a microsource

Таблица 1. Конструктивные характеристики микроисточников
Table 1. Design characteristics of microsources

Параметры Parameters	Тип микроисточников Microsource type	
	IPPE SEED	OncoSeed 6711
Длина, мм Length, mm	4,50	0,41±0,12
Диаметр, мм Diameter, mm	0,8	0,76±0,16
Длина активной части, мм Active part length, mm	3,00	0,62±0,23
Толщина стенки, мм Wall thickness, mm	0,05	0,68±0,39
Материал основы активной части Base material of the active part	Серебряная проволока Silver wire	Серебряная проволока Silver wire
Диаметр основы активной части, мм Active part base diameter, mm	0,5	0,5
Химическое соединение, нанесенный на основу активной части Chemical compound applied to the base of the active part	AgI	AgI и AgBr
Толщина слоя активного химического соединения, мкм Active chemical compound layer thickness, microns	$8 \cdot 10^{-3}$	1,75

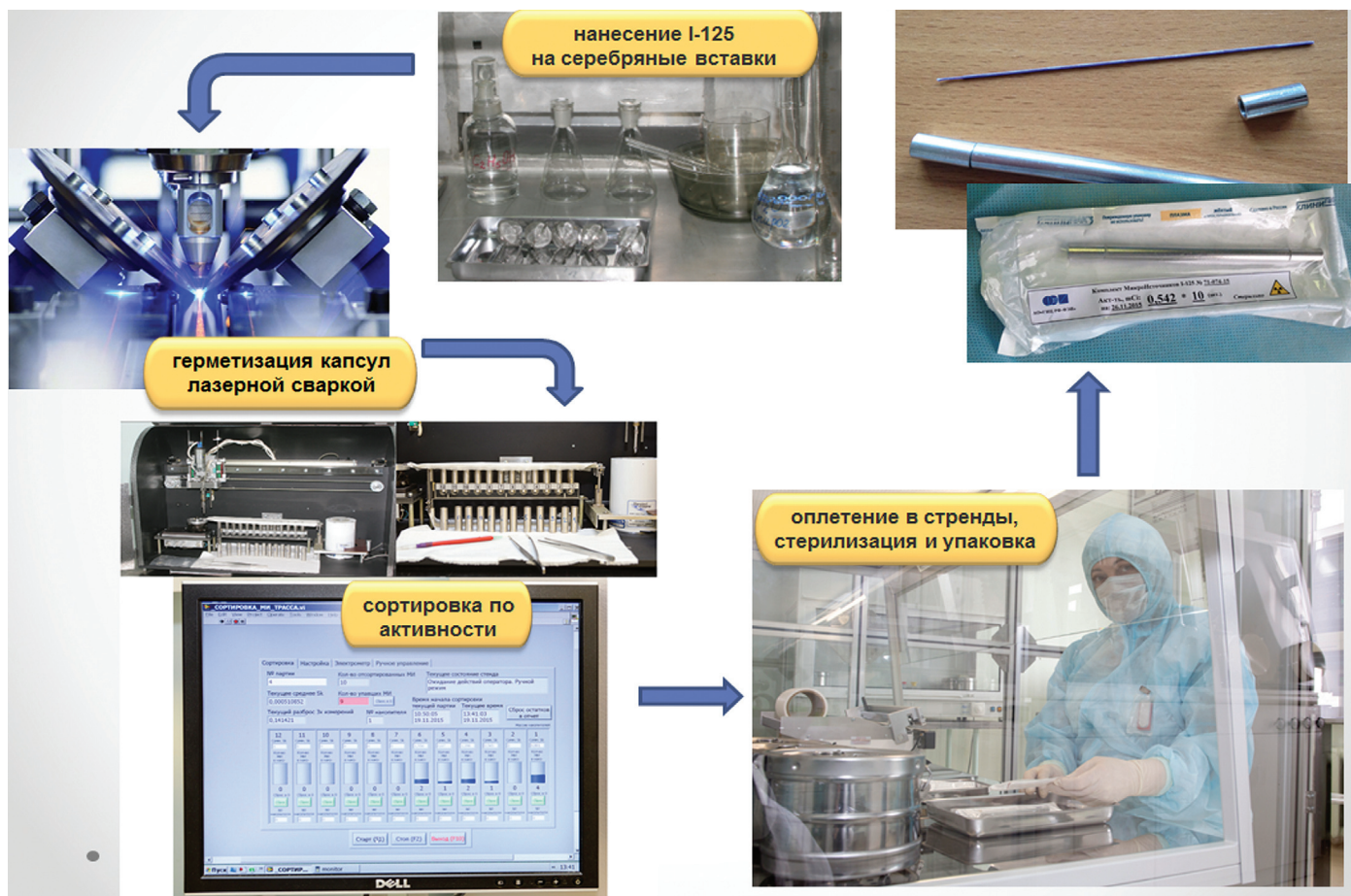


Рис. 3. Технологическая схема процесса производства микроисточников ФЭИ
 Fig. 3. Technological scheme of the production process of IPPE SEED microspheres

На базе Физико-энергетического института имени А.И. Лейпунского создано опытно-промышленное производство МИ, мощностью до 50 тыс. изделий в год [5]. Для учета, контроля и движения МИ по технологическим участкам и формирования сопроводительной документации на поставки МИ потребителям используется электронная база данных, которая позволяет проследить информацию по произведенным в АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» микроисточникам (данные о сырье; даты изготовления, сварки, герметизации, стерилизации, сортировки, упаковки; номера паспортов; даты отправки заказчикам; информацию по отбракованным МИ и т.д.), а также информацию о потенциальных потребителях МИ (рис. 3).

В целях оценки безопасности микроисточников «IPPE SEED» для медицинского персонала при проведении брахитерапии осуществлен локальный дозиметрический контроль во время операции [6]. Для этого были применены термолюминесцентные дозиметры на основе кристаллов оксида алюминия. Дозиметры размещались на всех пальцах обеих рук персонала, а также на очковой оправе – вблизи внешних углов левого и правого глаза и напротив переносицы оперирующего персонала. Сборки дозиметров закрепляются так, чтобы не создавать помех работе оператора (рис. 4) [2].



Рис. 4. Размещение сборок дозиметров для измерений локальных доз облучения пальцев и глаз оператора
 Fig. 4. Placement of assemblies of dosimeters for measuring local doses of radiation to the fingers and eyes of the operator

В связи с отсутствием российского аналога программы планирования операций по брахитерапии физические характеристики микроисточников производства АО «ГНЦ РФ — ФЭИ» (IPPE SEED) были внесены в соответствии с информацией, полученной от производителя, в базу данных программного обеспечения (VarySeed и PSID), что позволило в дальнейшем использовать ее при планировании операций с отечественными микроисточниками.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 2015 году силами трех филиалов ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в рамках клинических испытаний 36 пациентам была проведена брахитерапия источниками I-125 производства АО «ГНЦ РФ — ФЭИ». Параллельно с клиническими испытаниями был выполнен дозиметрический контроль с целью оценки

безопасности МИ «IPPE SEED». Полученные в ходе испытаний результаты продемонстрировали полную безопасность отечественных источников для медперсонала, проводящего брахитерапию.

Пациенты были рандомизированы по степени онкологического риска прогрессии РПЖ. Группу низкого онкологического риска (благоприятный прогноз по классификации D'Amico) составили 30 (83,3%) пациентов, умеренного риска – 6 (16,7%) больных [7]. Возраст пациентов колебался от 54 до 79 лет (средний возраст 64,6 года), уровень простатспецифического антигена (ПСА) – от 2,3 до 18 нг/мл, в среднем 8 нг/мл, объем предстательной железы до брахитерапии колебался от 15 до 60 см³ (средний 35 см³). Максимальная скорость потока мочи, оцениваемая по результатам урофлоуметрии, проводимой до начала исследования, варьировала от 10 до 31 мл/с, составив в среднем 15,8 мл/с (табл. 2).

Таблица 2. Исходные данные пациентов

Table 2. Initial data of patients

№ п/п	ФИО пациента Full name of the patient	Возраст на момент проведения исследования, годы Age at the time of the study, years	Диагноз по TNM Diagnosis by TNM	Начальный уровень ПСА Initial PSA level	Объем предстательной железы, см ³ Prostate volume, cm ³	Баллы по Глиссону Gleason score	Тазовая лимфаденэктомия Pelvic lymphadenectomy	Q _{max}
1.	СИИ	79	T1cN0M0	9,7	20	6	Нет	15
2.	ЕАА	66	T1cN0M0	6	30	6	Нет	17
3.	НАС	64	T2aN0M0	8,2	45	6	Нет	31
4.	МНС	77	T1cN0M0	8,6	36	6	Нет	24
5.	ЧВА	62	T2aN0M0	4,6	46	6	Нет	16
6.	КВН	62	T1cN0M0	7,6	30	6	Нет	22
7.	ГНН	57	T1cN0M0	6,8	45	6	Нет	21
8.	МАИ	57	T2cN0M0	18	20	7	Да	15
9.	ГВМ	57	T2aN0M0	8	34	7	Да	17,3
10.	ЛГИ	80	T1cN0M0	8,6	34	6	Нет	12
11.	КВВ	62	T2aN0M0	6,4	30	7	Да	12,2
12.	РВН	76	T1cN0M0	6,9	28	6	Нет	26
13.	КМА	60	T2aN0M0	9,2	25	6	Нет	16
14.	КВП	66	T1c N0M0	8,1	28	6	Нет	17,2
15.	ВЕА	61	T2aN0M0	7,1	36	6	Нет	16
16.	БЕМ	57	T1cN0M0	6,4	27	6	Нет	16
17.	МНФ	65	T2bN0M0	3,8	42	6	Нет	18
18.	СВМ	69	T2bN0M0	14	60	6	Да	14
19.	МВВ	75	T2bN0M0	2,7	15	6	Нет	13
20.	КВВ	62	T2aN0M0	6,7	48	7	Да	24
21.	ПВА	54	T2aN0M0	4,2	45	7	Да	15
22.	УМБ	61	T2aN0M0	3,5	35	7	Нет	18
23.	ВСМ	61	T2bN0M0	6	30	6	Нет	10
24.	ЕОМ	67	T2bN0M0	6,4	29	6	Нет	12
25.	КЮВ	55	T2aN0M0	15	37	6	Нет	17,1
26.	НСК	69	T2aN0M0	6	38	6	Нет	21,6
27.	ТВФ	74	T2bN0M0	11,4	50	6	Нет	10,4
28.	ЧШЦ	66	T2aN0M0	6,1	37	6	Нет	10,4
29.	ААА	54	T2aN0M0	8,7	40	6	Нет	12
30.	АБВ	68	T2aN0M0	7	41	6	Нет	12
31.	БИА	54	T2aN0M0	7	25	6	Нет	10
32.	СИА	73	T2aN0M0	9,4	29	6	Нет	10,9
33.	СТУ	68	T2N0M0	9,2	44	6	Нет	16
34.	ХЦЧ	79	T2N0M0	9,8	43	6	Нет	12
35.	ТГВ	67	T2bN0M0	15	50	6	Нет	10
36.	КЛН	61	T2aN0M0	6,6	33	6	Нет	10,7
Среднее		64,4		8	35	6,16		15,8

Все пациенты перед включением в исследование подписывали информированное согласие. Больные были проинформированы о методике проведения брахитерапии, возможных побочных реакциях и мерах их предупреждения.

Пациентам в группе благоприятного прогноза брахитерапию проводили в монорежиме. Суммарная очаговая доза (СОД) облучения составила 145 Гр. При имплантации были использованы источники I-125 двух активностей – 0,55 и 0,35 мКи. В зависимости от объема предстательной железы применялось от 40 до 80 микроисточников (в среднем 57). Время имплантации в среднем составило 85 минут. Длительность пребывания пациента в стационаре не превышала 2 суток.

В группе промежуточного прогноза низкомошностная брахитерапия была проведена в комбинации с

лапароскопической тазовой лимфаденэктомией, которую выполняли за 4–5 недель до имплантации микроисточников.

По результатам контрольного обследования через 6 месяцев после проведенной брахитерапии уровень ПСА у всех пациентов снизился в среднем на 87% от исходного.

Отмеченные в ходе исследования побочные реакции проявлялись в основном в явлениях дизурии 1-й степени по классификации RTOG/EORTC. Только у 1 (2,7%) из 36 пациентов через месяц после брахитерапии развилась острая задержка мочи, потребовавшая катетеризации мочевого пузыря. В последствии восстановить самостоятельный акт мочеиспускания у этого пациента удалось консервативными методами. Проявлений гастроинтестинальной токсичности среди пролеченных пациентов зарегистрировано не было. ■

Таблица 3. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами, принявшими участие в испытаниях российских микроисточников I-125
Table 3. Results of 5-year follow-up of patients who took part in the trials of Russian microsources I-125

Исследуемый параметр The investigated parameter	Значение параметра Parameter value
Количество пациентов Number of patients	36
Биохимическая безрецидивная 5-летняя выживаемость Biochemical disease-free survival for 60 months (5 years)	94,4% (34 пациента)
Общая 5-летняя выживаемость Overall survival at 60 months (5 years)	91,6% (33 пациента)
Лучевой цистит, уретрит I II ст. (RNOG) Radiation cystitis, urethritis, stage I II.	11,1% (4 пациента)
Лучевой ректит II ст. (RNOG) Radiation rectitis, stage II. II ст. (RTOG)	2,7% (1 пациент)

Таблица 4. Результаты измерений локальных доз облучения онколога-радиолога при проведении операции
Table 4. Results of measurements of local radiation doses of an oncologist-radiologist during an operation

Локализация дозиметров Localization of dosimeters	Накопленная доза, мГр (указанные погрешности – 1 SD) Accumulated dose, mGy (indicated errors - 1 SD)	Накопленная доза, нормированная на время работы хирурга-онколога-радиолога и суммарную активность источников ¹²⁵ I, [мГр/(мин*МБк)]*10 ⁻⁶ (указанные погрешности – 1 SD) Accumulated dose, normalized to the operating time of the radiological surgeon and the total activity of ¹²⁵ I sources, [mGy / (min* MBq)]* 10 ⁻⁶ (specified errors - 1 SD)
Большой палец правой руки Right thumb	0,13±0,014	1,6±0,18
Указательный палец правой руки Right index finger	0,25±0,026	3,1±0,33
Средний палец правой руки Right middle finger	0,33±0,033	4,2±0,41
Безымянный палец правой руки Ring finger of the right hand	0,19±0,021	2,4±0,26
Мизинец правой руки Right little finger	0,15±0,016	1,8±0,19
Большой палец левой руки Left thumb	0,37±0,038	4,7±0,48
Указательный палец левой руки Left index finger	0,52±0,051	6,5±0,64
Средний палец левой руки Left middle finger	0,48±0,049	6,1±0,62
Безымянный палец левой руки Ring finger of the left hand	0,34±0,038	4,3±0,48
Мизинец левой руки Left little finger	0,26±0,029	3,2±0,36
Правый глаз Right eye	0,32±0,032	4,0±0,40
Переносица Nasal bridge	0,10±0,010	1,2±0,12
Левый глаз Left eye	0,10±0,011	1,2±0,13

Наблюдение за пациентами было продолжено с целью получения отдаленных результатов лечения [8].

На срок наблюдения 60 месяцев (5 лет) безрецидивная выживаемость по уровню ПСА составила 94,4%. У 2 пациентов был диагностирован рецидив заболевания. Средний уровень ПСА через 5 лет после проведенной брахитерапии составил 0,3 нг/мл (от 0,8 до 0,01 нг/мл). Общая 5-летняя выживаемость составила 91,6%. Это связано со смертью 3 пациентов старше 80 лет от сопутствующих заболеваний без рецидива РПЖ. Основными проявлениями поздней лучевой токсичности были лучевой цистит и уретрит 1-2 степени по RTOG/EORTC у 4 пациентов, а также явления лучевого ректита 2 степени у 1 пациента (табл. 3).

Параллельно клиническим испытаниям был проведен дозиметрический контроль с целью оценки безопасности российских МИ I-125. Полученные в результате измерений локальные дозы облучения онколога-радиолога при проведении брахитерапии представлены в таблице 4.

Длительность работы онколога-радиолога во время подготовки источников и операции – 0,983 ч, суммарная активность источников – 1426 МБк. В таблице 4 приведены результаты исходных измерений.

Результаты измерений локальных доз облучения медицинского физика при подготовке к операции представлены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты измерений локальных доз облучения медицинского физика при подготовке к операции

Table 5. Results of measurements of local radiation doses of a medical physicist in preparation for surgery

Локализация дозиметров Localization of dosimeters	Накопленная доза, мГр (указанные погрешности – 1 SD) Accumulated dose, mGy (indicated errors - 1 SD)
Большой палец правой руки Right thumb	0,067±0,0083
Указательный палец правой руки Right index finger	0,19±0,016
Средний палец правой руки Right middle finger	0,062±0,009
Безымянный палец правой руки Ring finger of the right hand	0,038±0,0030
Мизинец правой руки Right little finger	0,043±0,0085
Большой палец левой руки Left thumb	0,090±0,0098
Указательный палец левой руки Left index finger	0,47±0,09
Средний палец левой руки Left middle finger	0,20±0,019
Безымянный палец левой руки Ring finger of the left hand	0,12±0,013
Мизинец левой руки Left little finger	0,071±0,009

Таблица 6. Результаты измерений локальных доз облучения онколога-радиолога при проведении операции с импортными микроисточниками

Table 6. Results of measurements of local radiation doses of an oncologist-radiologist during surgery with imported microsources

Локализация дозиметров Localization of dosimeters	Накопленная доза, мГр (указанные погрешности – 1 SD) Accumulated dose, mGy (indicated errors - 1 SD)	Накопленная доза, нормированная на время работы хирурга-онколога-радиолога и суммарную активность источников [мГр/(мин*МБк)]*10 ⁻⁶ (указанные погрешности – 1 SD) Accumulated dose, normalized to the operating time of the radiological surgeon and the total activity of 125I sources, [mGy / (min* MBq)]* 10 ⁻⁶ (specified errors - 1 SD)
Большой палец правой руки Right thumb	0,15±0,014	1,8±0,17
Указательный палец правой руки Right index finger	0,25±0,026	3,0±0,32
Средний палец правой руки Right middle finger	0,27±0,035	3,2±0,42
Безымянный палец правой руки Ring finger of the right hand	0,16±0,022	1,9±0,27
Мизинец правой руки Right little finger	0,15±0,016	1,8±0,18
Большой палец левой руки Left thumb	0,43±0,041	5,1±0,52
Указательный палец левой руки Left index finger	0,45±0,055	5,4±0,71
Средний палец левой руки Left middle finger	0,46±0,051	5,5±0,62
Безымянный палец левой руки Ring finger of the left hand	0,37±0,040	4,4±0,49
Мизинец левой руки Left little finger	0,25±0,030	2,3±0,29
Правый глаз Right eye	0,31±0,034	3,7±0,42
Переносица Nasal bridge	0,090±0,011	1,1±0,14
Левый глаз Left eye	0,092±0,0090	1,1±0,12

Из полученных данных следует, что даже максимальные величины измеренных локальных поглощенных доз не представляют радиационной опасности при использовании для брахитерапии МИ «IPPE SEED», так как, согласно НРБ-99/2009, годовые пределы дозы для населения составляют 50 мЗв в год в кистях, стопах и коже и 15 мЗв в год – для глаз. Для персонала (группы А и Б) эти пределы еще выше: в 2,5 и 10 раз соответственно [9].

В таблицах 6 и 7 приведены результаты измерений локальных доз облучения пальцев обеих рук и глаз онколога-радиолога и медицинского физика при работе с импортными микроисточниками соответственно.

Таблица 7. Результаты измерений локальных доз облучения медицинского физика при подготовке к операции с импортными микроисточниками

Table 7. Results of measurements of local radiation doses of a medical physicist in preparation for an operation with imported microsources

Локализация дозиметров Localization of dosimeters	Накопленная доза, мГр (указанные погрешности – 1 SD) Accumulated dose, mGy (indicated errors - 1 SD)
Большой палец правой руки Right thumb	0,068±0,0079
Указательный палец правой руки Right index finger	0,15±0,018
Средний палец правой руки Right middle finger	0,067±0,008
Безымянный палец правой руки Ring finger of the right hand	0,047±0,0035
Мизинец правой руки Right little finger	0,052±0,0093
Большой палец левой руки Left thumb	0,13±0,012
Указательный палец левой руки Left index finger	0,35±0,07
Средний палец левой руки Left middle finger	0,17±0,020
Безымянный палец левой руки Ring finger of the left hand	0,11±0,014
Мизинец левой руки Left little finger	0,090±0,011

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические испытания российских МИ продемонстрировали их безопасность для пациентов и медицинского персонала, что было доказано проведением дозиметрического контроля во время самой процедуры, а также при обследовании пациентов после проведения брахитерапии. Проведенный локальный дозиметрический контроль показал, что локальные дозы облучения медицинского персонала при применении в тех же условиях микроисточников «IPPE SEED» не отличаются от импортных микроисточников в пределах погрешностей измерений [2].

Эффективность отечественных МИ I-125 при проведении низкоэнергетической брахитерапии демонстрируется снижением уровня ПСА от исходного на 87% в срок наблюдения 6 месяцев. Безрецидивная биохимическая 5-летняя выживаемость составила 94,4%. Важным является отсутствие значимых лучевых реакций как в ранний, так и в поздний послеоперационный период. Следует отметить, что данные обследований, проведенные пациентам после низкоэнергетической брахитерапии МИ «IPPE SEED», доказывают их клиническую эффективность, безопасность и соответствие отечественных микроисточников I-125 международным стандартам. Низкая стоимость микроисточников производства АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» относительно зарубежных аналогов позволяет увеличить число ежегодно проводимых операций, а также дает перспективы открытия новых подразделений, проводящих операции внутритканевой лучевой терапии.

ВЫВОДЫ

Микроисточники, разработанные АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», успешно прошли клинические испытания, в течение которых доказана безопасность их применения для медицинского персонала. Проведенное исследование также продемонстрировало высокие показатели безрецидивной выживаемости и невысокий уровень побочных реакций у пролеченных пациентов. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tanaka K., Kamo K., Tateoka K., Asanuma O., Sato K., Takeda H., Sakata K., Takada J. A comparison of the dose distributions between the brachytherapy 125I source models, STM1251 and Oncoseed 6711, in a geometry lacking radiation equilibrium scatter conditions. *J Radiat Res* 2015;56(2):366-71. <https://doi.org/10.1093/jrr/rtr088>.
2. Степаненко В.Ф., Бирюков В.А., Карякин О.Б., Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А. и др. Локальные поглощенные дозы облучения медицинского персонала при брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками 125I российского производства. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)* 2017;26(1):44-59. [Stepanenko V.F., Biryukov V.A., Karjakin O.B., Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., et al. Local absorbed doses of irradiation of medical personnel at brachytherapy of prostate cancer using 125I microsources of Russian production. *Radiatsiya i risk (Byulleten' Natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra) = The Bulletin 'Radiation and Risk'* 2017;26(1):44-59. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2017-26-1-44-59>. (In Russian)].
3. Нерозин Н.А., Пышко А.П., Шаповалов В.В. Расчетные исследования пространственного распределения мощности поглощенной дозы в опухоли и окру-

жающих ее тканях для различных микроисточников. *Исследования и практика в медицине* 2015;2(4):41-49. [Nerozin N.A., Pyshko A.P., Shapovalov V.V. Calculation studies of spatial distribution of the absorbed dose rate for various seeds. *Issledovaniya i praktika v meditsine = Research and Practical Medicine Journal* 2015;2(4):41-49. (In Russian)].
4. Оборин А.В., Трофимчук С.Г., Виллевалде А.Ю., Яковенко А.А. Измерение мощности кермы в воздухе от микроисточников медицинского назначения на основе радионуклида 125I. *Медицинская физика* 2016;3(71):40-48. [Oborin A.V., Trofimchuk S.G., Villevalde A.Y., Yakovenko A.A. Air kerma rate measurement for I-125 medical microsources. *Meditsinskaya Fizika = Medical Physics* 2016;3(71):40-48. (In Russian)].
5. Подсобляев Д.А., Нерозин Н.А., Шаповалов В.В., Яковец Ю.А., Болонкин А.С., Дунин А.В., Говердовский А.А. Электрохимическое осаждение 125I на серебряные подложки микроисточников. *Biomedical Photonics* 2015;4(4):17-20. [Podsoblyayev D.A., Nerozin N.A., Shapovalov V.V., Yakovschits Yu.A., Bolonkin A.S., Dunin A.V., Goverdovskiy A.A. Electrochemical plating of 125I on silver matrix for microsources. *Biomedical Photonics* 2015;4(4):17-20. (In Russian)].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

6. Nath R., Anderson L.L., Luxton G., Weaver K.A., Williamson J.F., Meigooni A.S. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. *Med Phys* 1995;22(2):209-34. <https://doi.org/10.1118/1.597458>.
7. European Association of Urology. Guidelines 2016.
8. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Карякин О.Б., Бiryukov В.А., Обухов А.А. и др. Низкомощностная контактная лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы отечественными микроисточниками I-125 в монорежиме и в комбинации с тазовой лимфаденэктомией. *Урология* 2017(1):38-42. [Kaprin

- A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., Karyakin O.B., Biryukov V.A., Obukhov A.A. et al. Low dose-rate contact radiation therapy (brachytherapy) for prostate cancer using domestic i-125 seeds as a monotherapy and combined with pelvic lymphadenectomy. *Urologiya = Urologiia* 2017(1):38-42. <https://dx.doi.org/10.18565/urolog.2017.1.38-42>. (In Russian)].
9. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). СанПин 2.6.1.252309. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора 2009; 100 с. Radiation safety standards (NRB-99/2009). SanPin 2.6.1.252309. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор 2009; 100 p. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Бiryukov В.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Россия; vitbirukov@mail.ru; РИНЦ AuthorID 746560

Поляков В.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Черниченко А.В. – д.м.н., профессор, заведующий отделом МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Корьякин А.В. – к.м.н., заведующий инновационным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; vatatava@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 636115

Степаненко В.Ф. – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией экспериментального сектора МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Обнинск; РИНЦ AuthorID 612574

Лепилина О.Г. – инженер-физик МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Россия; РИНЦ AuthorID 880654

Артамонов С.А. – инженер-исследователь 2-й категории химической лаборатории НПК ИиРФП АО «ГНЦ РФ – ФЭИ»; Москва, Россия; saartamonov@ippe.ru; РИНЦ AuthorID 1070604

Болонкин А.С. – ведущий инженер-исследователь лаборатории контроля качества НПК ИиРФП АО «ГНЦ РФ – ФЭИ»; Москва, Россия; abolonkin@ippe.ru; РИНЦ AuthorID 848355

Козлов Т.И. – инженер-исследователь химической лаборатории НПК ИиРФП АО «ГНЦ РФ – ФЭИ», инженер отделения радионуклидной диагностики МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Россия; kozlovti.ippe@gmail.com; РИНЦ AuthorID 1065143

Кутин А.Ю. – инженер-исследователь химической лаборатории НПК ИиРФП АО «ГНЦ РФ – ФЭИ»; Москва, Россия; aykutin@ippe.ru; РИНЦ AuthorID 1111051

Карякин О.Б. – д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Россия; karyakin@mrrc.obninsk.ru; РИНЦ AuthorID 339511

Иванов С.А. – д.м.н., профессор, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Обнинск, Россия; РИНЦ AuthorID 710405

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; contact@nmicr.ru; РИНЦ AuthorID 96775

Вклад авторов:

Бiryukov В.А. – сбор и анализ данных, написание текста статьи, 10%
Поляков В.А. – сбор и анализ данных, 7%
Корьякин А.В. – сбор и анализ данных, 7%
Черниченко А.В. – сбор и анализ данных, написание текста статьи, 10%
Степаненко В.Ф. – сбор и анализ данных, написание текста статьи, 10%
Лепилина О.Г. – сбор и анализ данных, 7%
Артамонов С.А. – сбор и анализ данных, 7%
Болонкин А.С. – сбор и анализ данных, 7%
Козлов Т.И. – сбор и анализ данных, 7%
Кутин А.Ю. – сбор и анализ данных, 7%
Карякин О.Б. – разработка дизайна исследования, 7%
Иванов С.А. – разработка дизайна исследования, 7%
Каприн А.Д. – общее руководство исследованием, 7%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке Акционерного общества «Государственный научный центр Российской Федерации – Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского» (АО «ГНЦ РФ – ФЭИ»).

Статья поступила: 10.06.21

Результаты рецензирования: 17.07.21

Исправления получены: 02.08.21

Принята к публикации: 26.08.21

Information about authors:

Biryukov V.A. – PhD, senior researcher of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Brachytherapy Group of Prostate Cancer of the Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Obninsk, Russia; vitbirukov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6750-521X>

Polyakov V.A. – PhD, senior researcher of the Department of Oncourology, Moscow Scientific Research Oncological Institute named after P.A. Herzen - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

Chernichenko A.V. – Dr. Sc., Professor, Head of the Department of the Moscow Scientific Research Oncological Institute named after P.A. Herzen - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

Koryakin A.V. – PhD, Head of the Innovation Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; vatatava@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6595-8234>

Stepanenko V.F. – Dr. Sc., Professor, Head of the Laboratory of the Experimental Sector of the Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Obninsk, Russia

Lepilina O.G. – Engineer-physicist of the Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb - Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Obninsk, Russia

Artamonov S.A. – engineer-researcher of the 2nd category of the chemical laboratory of Joint Stock Company «State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Physics and Power Engineering named after A.I. Leipunsky»; Moscow, Russia; saartamonov@ippe.ru

Bolonkin A.S. – leading research engineer of the Laboratory for Quality Control of Joint Stock Company «State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Physics and Power Engineering named after A.I. Leipunsky»; Moscow, Russia; abolonkin@ippe.ru

Kozlov T.I. – engineer-researcher of the chemical laboratory of Joint Stock Company «State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Physics and Power Engineering named after A.I. Leipunsky»; Obninsk, Russia; kozlovti.ippe@gmail.com

Kutin A.Yu. – research engineer of the chemical laboratory of Joint Stock Company «State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Physics and Power Engineering named after A.I. Leipunsky»; Moscow, Russia; aykutin@ippe.ru

Karyakin O.B. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Brachytherapy Group of Prostate Cancer of Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; Obninsk, Russia; karyakin@mrrc.obninsk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>

Ivanov S.A. – Dr. Sc., Professor, Director of the Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb - Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Obninsk, Russia

Kaprin A.D. – Dr. Sc, professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; contact@nmicr.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Biryukov V.A. – collection and analysis of data, writing the text of the article, 10%
Polyakov V.A. – data collection and analysis, 7%
Koryakin A.V. – data collection and analysis, 7%
Chernichenko A.V. – collection and analysis of data, writing the text of the article, 10%
Stepanenko V.F. – collection and analysis of data, writing the text of the article, 10%
Lepilina O.G. – data collection and analysis, 7%
Artamonov S.A. – data collection and analysis, 7%
Bolonkin A.S. – data collection and analysis, 7%
Kozlov T.I. – data collection and analysis, 7%
Kutin A.Yu. – data collection and analysis, 7%
Karyakin O.B. – research design development, 7%
Ivanov S.A. – research design development, 7%
Kaprin A.D. – general research management, 7%

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

Financing. The research was carried out with the financial support of the Joint Stock Company «State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Physics and Power Engineering named after A.I. Leipunsky» (JSC «SSC RF - IPPE»).

Received: 10.06.21

Peer review: 17.07.21

Corrections received: 02.08.21

Accepted for publication: 26.08.21



ФЭИ
РОСАТОМ

РАДИОИЗОТОПНАЯ ПРОДУКЦИЯ НПК ИиРФП АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

МИКРОИСТОЧНИКИ с ^{125}I ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Брахитерапия — лечение рака предстательной железы посредством внедрения в опухоль закрытых радиоактивных источников (микроисточников).

Область применения: лечение при локализованном раке предстательной железы I и II стадии.

- Микроисточники с ^{125}I состоят из серебряной подложки с нанесенным на нее радиоизотопом ^{125}I и титановой капсулы.
- Капсулы помещаются в оплетку из рассасывающегося хирургического материала и собираются в цепочки (стренды), которые фиксируют источники в предстательной железе, предотвращая их перемещение.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4738 от 07.09.2016 на «Комплект микроисточников на основе радионуклида йод-125» выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения России. Микроисточники поставляются в клиники РФ.

ГЕНЕРАТОР $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$

Генератор рения-188 ($^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$), модель ГРЕН-1, предназначен для многократного получения элюата — стерильного апиrogenного раствора перрената натрия ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$), обладающего способностью к комплексообразованию, что позволяет синтезировать радиофармпрепараты (РФП), применяемые в ядерной медицине для терапии онкологических и воспалительных заболеваний с одновременной визуализацией распределения препарата в организме человека. Регистрационное удостоверение № РЗН 2021/13914 от 06.04.2021.



АКТИНИЙ-225

В последние годы началась разработка и выведение на рынок терапевтических радиофармпрепаратов с изотопом актиний-225, которые показали свою эффективность в терапии целого ряда онкологических заболеваний.

В 2002 году в АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» была разработана уникальная технология выделения актиния-225 из долговыдержанного урана-233. Актиний-225, получаемый в ФЭИ, может применяться как непосредственно, так и в генераторах висмута-213. Параметры качества Ас-225 находятся на очень высоком уровне, пригодном для производства РФП, что неоднократно подтверждалось зарубежными заказчиками.

АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» является единственным в России и одним из трех в мире поставщиком актиния на мировой рынок, а с 2019 года начата поставка актиния и для разработки отечественного РФЛП в ФГУБ «РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова» Минздрава России.



ОФТАЛЬМОАППЛИКАТОРЫ С ИЗОТОПОМ РУТЕНИЙ-106 — ЗАКРЫТЫЕ ИСТОЧНИКИ ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ И ОКОЛОГЛАЗНОЙ ОБЛАСТИ

Офтальмоаппликаторы (ОА) используются для контактного облучения злокачественных новообразований глаза и его придатков, формируют дозное поле в основном очаге поражения с минимальным облучением здоровых тканей.

Производятся 6 типоразмеров офтальмоаппликаторов на основе изотопа рутений-106, включая маленькие (детские) размеры. Офтальмоаппликаторы поставляются в клиники РФ и стран СНГ.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1750 от 07.07.2014 на медицинское изделие «Офтальмоаппликаторы с бета-активными радионуклидами».



ОФТАЛЬМОАППЛИКАТОРЫ С ИЗОТОПОМ СТРОНЦИЙ-90

Офтальмоаппликаторы с изотопом стронций-90 являются перспективной разработкой АО «ГНЦ РФ – ФЭИ».

В настоящее время такие изделия в мире не производятся, но имеют спрос в медицинских учреждениях.



ОА с изотопом стронций-90 используются для брахитерапии опухолей малого размера. Преимуществом стронция-90 является его большой период полураспада, в связи с чем ОА может использоваться длительное время, а также мягкое излучение и высокое энерговыделение, что снижает время облучения опухоли у больного. Назначенный срок службы для ОА со стронцием-90 составляет 5 лет.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12642 от 20.11.2020.

РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ РАДИОЭМБОЛИЗАЦИИ «ДТПА-Микросферы альбумина, 25-40 мкм, ^{90}Y »

РФЛП «ДТПА-МСА, ^{90}Y » предназначен для лечения рака печени при внутриартериальном введении.

ГЛФ «ДТПА-МСА, ^{90}Y » прошла фазу доклинических испытаний. Начата подготовка к клиническим исследованиям.



Научно-производственный комплекс изотопов и радиофармпрепаратов (НПК ИиРФП)

АО «Государственный научный центр Российской Федерации – Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского»
249033, г. Обнинск, Калужская область, пл. Бондаренко, 1, Сайт: www.ippe.ru

Тел: +7 (484) 399-89-92, 399-86-47. Факс +7 (484) 399-80-80, E-mail: isotope@ippe.ru

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-70-72>

Формирование конкремента в мочевом пузыре в результате миграции клипсы Hem-o-lok после робот-ассистированной радикальной простатэктомии

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

П.С. Кызласов, Ф.Г. Колпациниди, Д.В. Казанцев, А.Т. Мустафаев, А.И. Боков

Кафедра урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Государственного научного центра федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; д.23, ул. Маршала Новикова, Москва, 123098, Россия

Контакт: Казанцев Даниил Владиславович, kazancev_daniil@mail.ru

Аннотация:

Введение. При выполнении радикальной простатэктомии лапароскопическим или роботическим способом в гемостатических целях широко применяют полимерные клипсы. При этом одним из возможных осложнений послеоперационного периода является миграция клипсы в мочевыводящие пути. Нами приводится клинический случай формирования конкремента в мочевом пузыре в результате миграции клипсы Hem-o-lok после робот-ассистированной радикальной простатэктомии.

Клинический случай. Представлен клинический случай хирургического лечения пациента со склерозом шейки мочевого пузыря после хирургического лечения рака предстательной железы, конкрементом мочевого пузыря, образованным вокруг клипсы Hem-o-lok.

Обсуждение. В мировой литературе описаны случаи миграции клипсы в мочевой пузырь, уретру, прямую кишку после радикальной простатэктомии. Частота этого осложнения по данным литературы менее 1% и для его диагностики необходимо ультразвуковое и цистоскопическое исследование.

Выводы. После проведения операции роботической радикальной простатэктомии с наложением клипс Hem-o-lok при наличии ди-зурических явлений необходимо ультразвуковое исследование мочевого пузыря для исключения наличия клипсы Hem-o-lok и раннего удаления для предотвращения дальнейшей инкрустации.

Ключевые слова: простатэктомия; робот ассистированная радикальная простатэктомия; послеоперационные осложнения; миграция клипсы Hem-o-lok

Для цитирования: Кызласов П.С., Колпациниди Ф.Г., Казанцев Д.В., Мустафаев А.Т., Боков А.И. Формирование конкремента в мочевом пузыре в результате миграции клипсы Hem-o-lok после робот-ассистированной радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):70-72; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-70-72>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-70-72>

Concretion formation in the bladder in the result of Hem-o-lok clip migration after robot-assisted radical prostatectomy

CLINICAL REVIEW

P.S. Kyzlasov, F.G. Kolpacynidi, D.V. Kazantsev, A.T. Mustafayev, A.I. Bokov

Department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal Medical Biophysical Center» Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23, str. Marshala Novikova, Moscow, 123098, Russia

Contacts: Daniil V. Kazantsev, kazancev_daniil@mail.ru

Summary:

Introduction. When performing laparoscopic or robot-assisted radical prostatectomy for hemostatic purposes, polymer clips are widely used. In this case, one of the possible complications of the postoperative period is the migration of the clip into the urinary tract. We present a clinical case of the formation of concretion in the bladder as a result of migration of the Hem-o-lok clip after robotic-assisted radical prostatectomy.

Clinical case. A clinical case of surgical treatment of a patient with sclerosis of the bladder neck after surgical treatment of prostate cancer, bladder concretion formed around the Hem-o-lok clip is presented.

Discussion. The world literature describes cases of clip migration into the bladder, urethra, rectum after prostatectomy. The frequency of this complication according to the literature is less than 1% and ultrasound and cystoscopic examination is necessary for its diagnosis.

Conclusions. After the robotic radical prostatectomy with Hem-o-lok clips, in the presence of dysuria, an ultrasound examination of the bladder is necessary to exclude the presence of the Hem-o-lok clip and early removal, to prevent further incrustation.

Key words: prostatectomy; robot-assisted radical prostatectomy; postoperative complications; migration of the Hem-o-lok clip.

For citation: Kyzlasov P.S., Kolpacynidi F.G., Kazantsev D.V., Mustafayev A.T., Bokov A.I. Concretion formation in the bladder in the result of Hem-o-lok clip migration after robot-assisted radical prostatectomy. Experimental and Clinical Urology 2021;14(3):70-72; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-70-72>

ВВЕДЕНИЕ

В результате внедрения инноваций и новых технологий в последние годы пользуется популярностью операция с применением эндовидеохирургических техник: лапароскопическая, роботическая и экстраперитонеальная радикальная простатэктомия. В 2018 году Yu. Du и соавт. опубликовали мета-анализ «Robot-assisted radical prostatectomy is more beneficial for prostate cancer patients: a system review and meta-analysis» на основе 33 исследований. Этот мета-анализ и ряд других исследований доказывают тот факт, что робот-ассистированная радикальная простатэктомия демонстрирует лучшие результаты по сравнению с лапароскопической и открытой операцией с точки зрения интраоперационной кровопотери, нервосбережения, послеоперационной эректильной функции и удержания мочи, также сопоставима онкологическая выживаемость после различных операций [1-4]. При выполнении радикальной простатэктомии лапароскопическим или роботическим способом в гемостатических целях и при сохранении сосудисто-нервных пучков широко применяют полимерные клипсы, позволяющие надежно клипировать кровеносные сосуды и ткани. Однако одним из возможных осложнений послеоперационного периода является миграция клипсы в мочевыводящие пути. Нами приводится клинический случай формирования конкремента в мочевом пузыре в результате миграции клипсы Hem-o-lok после робот-ассистированной радикальной простатэктомии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К. 65 лет поступил в центр урологии и андрологии Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России 21.10.2020 г. с жалобами на дискомфорт, рези при мочеиспускании, затрудненное мочеиспускание, ухудшающие качество жизни пациента. Из анамнеза: в 2018 году выявлен рак предстательной железы pT2cN0M0, выполнено лечение в объеме роботической радикальной простатэктомии. Вышеописанные жалобы отмечались на протяжении двух лет. Наблюдался урологом по месту жительства, проводилась антибактериальная терапия, без положительного эффекта. В 2020 году пациенту было выполнено ультра-

звуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря, обнаружен конкремент в мочевом пузыре.

В ходе обследования выявлен обструктивный тип мочеиспускания – максимальная скорость потока мочи (Qmax) 6 ml/s (рис. 1). При УЗИ в просвете мочевого пузыря визуализировано гиперэхогенное образование с акустической тенью, диаметром до 43 мм (рис. 2).

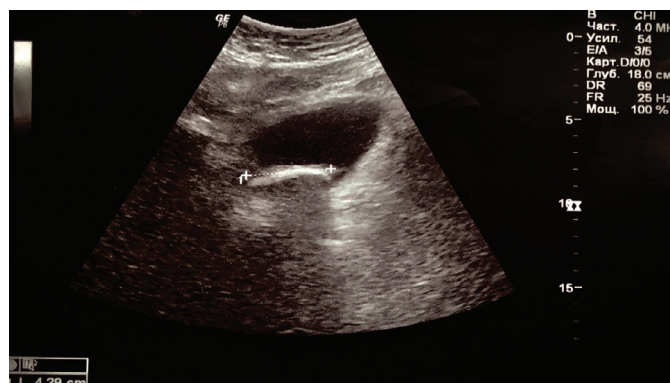


Рис. 2. Пациент К. УЗИ (конкремент в мочевом пузыре)
Fig. 2. Patient K. Ultrasound investigation (calculus in the bladder)

В октябре 2020 года пациенту была выполнена уретростоскопия, лазерная вапоризация рубцовых тканей шейки мочевого пузыря, цистолитотрипсия. В просвете мочевого пузыря визуализирован конкремент размером до 4 см. При фрагментировании камня выявлено инородное тело – пластиковая клипса Hem-o-lok (рис. 3). Фрагменты камня удалены. Клипса захвачена щипцами, удалена (рис. 4). Послеоперационный период протекал без осложнений. После удаления катетера пациент активно жалоб не предъявляет, мочу удерживает. ■

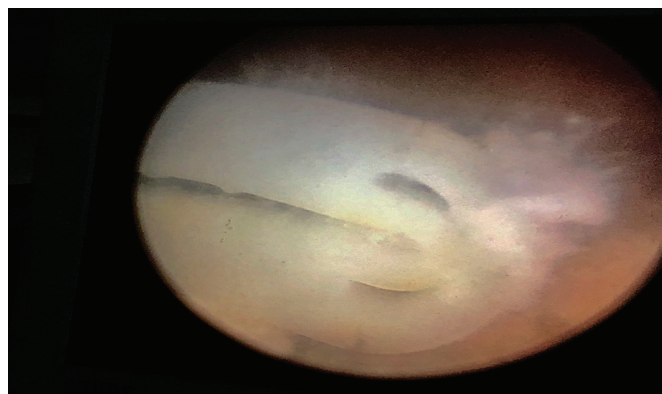


Рис. 3. Инкрустированная клипса Hem-o-lok
Fig. 3. Incrustation clip Hem-o-lok



Рис. 4. Иностранное тело (клипса Hem-o-lok)
Fig. 4. Foreign object (Hem-o-lok clips)

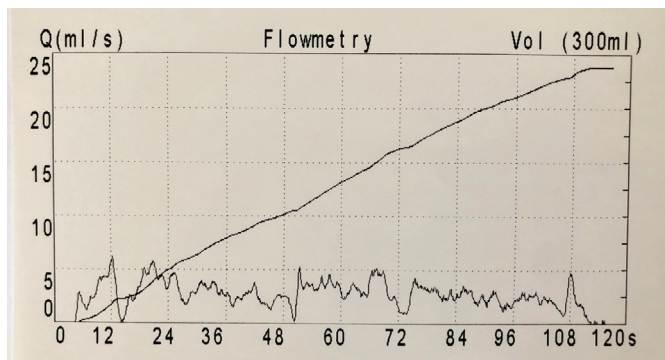


Рис.1. Пациент К. Урофлограмма
Fig.1. Patient K. Uroflowgram

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что лапароскопическая, а также робот-ассистированная простатэктомия сопряжена с высоким риском интраоперационного кровотечения, с целью достижения быстрого гемостаза используют клипсы Hem-o-lock. В позднем послеоперационном периоде у пациентов может развиваться осложнение в виде миграции клипсы с дальнейшим развитием болевого синдрома, а также дизурических явлений. В мировой литературе описаны случаи миграции клипсы в мочевой пузырь, уретру и прямую кишку [5-8]. По данным Y. Iemura и соавт. у 4 из 320 пациентов, которым была выполнена радикальная роботическая простатэктомия, наблюдалась внутрипузырная миграция гемостатического зажима [9]. С.С. Yu и соавт. описывают, что миграция клипсы произошла у 6 пациентов из 750 выполненных радикальных роботических простатэктомий, что составило 0,8 процентов [10].

Учитывая возможность возникновения послеоперационных осложнений в виде миграции гемостатических клипс, мы рекомендуем у пациентов с дизурическими явлениями после лапароскопической, робот-ассистированной простатэктомии выполнять ультразвуковое исследование мочевого пузыря, а также цистоскопию с целью обнаружения Hem-o-lock.

ВЫВОДЫ

После проведения операции роботической радикальной простатэктомии с наложением клипс Hem-o-lock с целью гемостаза при наличии дизурических явлений пациентам в рутинной практике должно проводиться ультразвуковое исследование мочевого пузыря с целью исключения наличия клипсы Hem-o-lock и ее раннего удаления, для предотвращения дальнейшей инкрустации. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Du Y, Long Q, Guan B, Mu L, Tian J, Jiang Y, et al. Robot-assisted radical prostatectomy is more beneficial for prostate cancer patients: a system review and meta-analysis. *Med Sci Monit* 2018(24):272–287. <https://doi.org/10.12659/msm.907092>.
- Papachristos A, Basto M, Te Marvelde L, Moon D. Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy: An Australian single-surgeon series. *ANZ J Surg* 2015;85(3):154–8. <https://doi.org/10.1111/ans.12602>.
- Akand M, Celik O, Avci E, Duman I, Erdogru T. Open laparoscopic and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: Comparative analysis of operative and pathologic outcomes for three techniques with a single surgeon's experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(4):525–31.
- Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014;384 с. [Pushkar D.Yu., Kolontarev K.B. Robot-assisted radical prostatectomy. Guide. M.: GEOTAR-Media, 2014;384 s. (In Russian)].
- Ganpule A, Dhawan DR, Desai MR. Hem-o-Lokclip eroding into the urethra following laparoscopic radical prostatectomy: A case report and review of literature. *Indian J Urol* 2010 Oct;26(4):580–1. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.74468>.

- Tunnard GJ, Biyani CS. An unusual complication of a Hem-o-Lok Clip following laparoscopic radical prostatectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19(5):649–51. <https://doi.org/10.1089/lap.2009.0145>.
- Sarkis J, Alkassis M, Chebel JA, Tabcheh A, Samaan A. Bladder stone following intravesical migration of surgical clip five years after radical prostatectomy. *Urol Case Rep* 2019(28):101060. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.101060>.
- Wu SD, Rios R.R, Meeks JJ, Nadler RB. Rectal Hem-o-Lok clip migration after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Can J Urol* 2009;16(6):4939–40.
- Iemura Y, Kagebayashi Y, Fukui S, Matsumura Y, Tatsumi Y, Samma S. Migration of Hem-o-Lok clips into the urinary bladder used during robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Hinyokika Kyo* 2019;65(3):65–68. https://doi.org/10.14989/ActaUrol-Jap_65_3_65.
- Yu CC, Yang CK, Ou YC. Three Types of Intravesical Hem-o-Lok Clip Migration After Laparoscopic Radical Prostatectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2015;25(12):1005–8. <https://doi.org/10.1089/lap.2015.0150>.

Сведения об авторах:

Кызласов П.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; главный внештатный уролог ФМБА России; Москва, Россия; dr.kyzlasov@mail.ru; РИНЦ Author ID 615093

Колпацниди Ф.Г. – врач-уролог кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; Fedor_dr@mail.ru; РИНЦ Author ID 911882

Казанцев Д.В. – ординатор 1 первого года обучения кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; kazancev_daniil@mail.ru; РИНЦ Author ID 1112845

Мустафаяев А.Т. оглы – аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; dr.mustafayevat@gmail.com; РИНЦ Author ID 1087946

Боков А.И. – врач-уролог кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; Dr.Bokov@bk.ru; РИНЦ Author ID 742544

Вклад авторов:

Кызласов П.С. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, 30%
Колпацниди Ф.Г. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, 25%
Казанцев Д.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста, 25%
Мустафаяев А.Т. – сбор и обработка материала, 10%
Боков А.И. – сбор и обработка материала, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациентом было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 27.04.21

Результаты рецензирования: 07.07.21

Исправления внесены: 17.07.21

Принята к публикации: 21.08.21

Information about authors:

Kyzlasov P.S. – Dr. Sc., prof. of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal Medical Biophysical Center» Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; dr.kyzlasov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1050-6198>

Kolpacynidi F.G. – urologist of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal Medical Biophysical Center» Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; Fedor_dr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2329-1037>

Kazantsev D.V. – first-year Student of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal Medical Biophysical Center» Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; kazancev_daniil@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2745-8359>

Mustafayev A.T. – Postgrad. Student of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal Medical Biophysical Center» Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; dr.mustafayevat@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2422-7942>

Bokov A.I. – urologist of department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Scientific Center of the Federal State Budgetary Institution «Burnazyan Federal Medical Biophysical Center» Federal Medical and Biological Agency of Russia; Moscow, Russia; Dr.Bokov@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2304-7285>

Authors' contributions:

Kyzlasov P.S. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, 30%
Kolpacynidi F.G. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, 30%
Kazantsev D.V. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article writing, 25%
Mustafayev A.T. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
Bokov A.I. – obtaining and analyzing statistical data, 10%

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

Respect for patients' rights and bioethics rules. The patient signed a voluntary informed consent to participate in the study.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 27.04.21

Peer review: 07.07.21

Corrections introduced: 07.17.21

Accepted for publication: 21.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79>

Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

А.Е. Осадчинский¹, И.С. Павлов², С.В. Котов²

¹ ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России; д. 3, ул. Ленина, Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Россия

² ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; д. 1, ул. Островитянова, Москва, 117997, Россия

Контакт: Осадчинский Александр Евгеньевич, Osadchinskiy@gmail.com

Аннотация:

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным онкоурологическим заболеванием у мужчин. Радикальная простатэктомия (РПЭ) – один из основных методов лечения локализованного РПЖ. Эректильная дисфункция (ЭД), как следствие хирургического лечения, может оказывать пагубное воздействие как на физическое здоровье, так и на психосоциальное состояние и значительно ухудшать качество жизни пациентов и их партнеров. Риск возникновения ЭД в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших РПЭ, по данным современной литературы составляет около 60–70%.

Материалы и методы. В работе подробно представлен патогенез ЭД после РПЭ. Описаны основные компоненты пенильной реабилитации (ПР), их механизм действия, приведены данные литературы, подтверждающей их эффективность.

Результаты. В настоящее время после нерве-сберегающей радикальной простатэктомии применяются следующие методы пенильной реабилитации – применение ингибиторов иФДЭ-5 типа, ударно-волновая терапия, вакуум-эректорная терапия (VED), интракавернозные инъекции, протезирование полового члена и комбинация этих методов. Комбинированные программы реабилитации способствуют восстановлению ЭФ после РПЭ с лучшими результатами по сравнению с монотерапией.

Заключение. Перспективно развитие стратегий комбинированных подходов для реабилитации эректильной функции (ЭФ) после РПЭ. Необходимо дальнейшее усовершенствование техники выполнения нервосберегающей РПЭ, более глубокое понимание ведения послеоперационного процесса для разработки алгоритма программы восстановления ЭФ.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; пенильная реабилитация; радикальная простатэктомия.

Для цитирования: Осадчинский А.Е., Павлов И.С., Котов С.В. Пенильная реабилитация у пациентов после радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):73-79; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79>

Penile rehabilitation in patients after radical prostatectomy

CLINICAL LECTURE

A.E. Osadchinskii¹, I.S. Pavlov², S.V. Kotov²

¹ Bashkir State Medical University; 3, Lenina st., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia;

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia.

Contacts: Aleksandr E. Osadchinskii, Osadchinskiy@gmail.com

Summary:

Introduction. Prostate cancer (PCa) is one of the most common cancers in men. Radical prostatectomy (RP) is one of the main treatment modalities for localized PCa. Erectile dysfunction (ED), being a consequence of surgical treatment, can have detrimental effects on both physical health and psychosocial status and significantly impair the quality of life of patients and their partners. The risk of ED in the postoperative period in patients undergoing RP, according to the modern literature, is about 60–70%.

Materials and methods. The paper describes in detail the pathogenesis of ED after RP. The main components of penile rehabilitation (PR) and their mechanism of action are described, literature data confirming their effectiveness is presented.

Results. Currently, after nerve-sparing radical prostatectomy, the following penile rehabilitation methods are used – the use of inhibitors of PDE-5 type, shock wave therapy, vacuum erection therapy (VED), intracavernous injections, penile prosthetics and a combination of these methods. Combined rehabilitation programs promote EF recovery after RP with better results compared to monotherapy.

Conclusion. We see a perspective in the development of combined approach strategies for the rehabilitation of erectile function (EF) after RP. Further improvement of the surgical technique of nerve-sparing RP, as well as a deeper understanding of the implementation of the postoperative process is crucial to develop an algorithm for the EF restoration program.

Key words: erectile dysfunction; penile rehabilitation; radical prostatectomy.

For citation: Osadchinskii A.E., Pavlov I.S., Kotov S.V. Penile rehabilitation in patients after radical prostatectomy. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):73-79; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-73-79>

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин, его диагностика и лечение представляют собой сложную проблему современной медицины и практического здравоохранения [1-3]. Радикальная простатэктомия (РПЭ) – основной метод лечения клинически локализованного РПЖ с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет [4-7]. Стремление сохранить качество жизни у пациентов после РПЭ сегодня стало неотъемлемой частью подхода к лечению больных данной группы [4]. Особое место в этом случае наряду с проблемами удержания мочи занимает состояние эректильной дисфункции (ЭД) [4]. И если с недержанием мочи удалось достичь положительных результатов с помощью усовершенствования хирургических навыков, то ЭД остается наиболее частым осложнением и до сих пор представляет главную проблему как для пациента, так и для врача [4].

ЭД – это неспособность достижения и поддержания эрекции, достаточной для обеспечения сексуальной удовлетворенности у мужчин. ЭД может оказывать пагубное воздействие как на физическое здоровье, так и на психосоциальное состояние и значительно ухудшать качество жизни пациентов и их партнеров [8]. Риск возникновения ЭД в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших РПЭ по данным различных авторов, колеблется от 14% до 89% [6, 9, 10].

ПАТОГЕНЕЗ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

По мнению большинства авторов, патогенез ЭД после нервосберегающей радикальной простатэктомии (НС-РПЭ) носит сочетанный характер: нейрогенный и сосудистый. Нейрогенный генез связан с повреждением тазового сплетения и кавернозных нервов в процессе операции. Также возможно частичное повреждение нервных образований в результате манипуляций вблизи от них. Даже тщательно выполненная диссекция сосудисто-нервного пучка с использованием прецизионной техники вызывает нейропраксию кавернозных нервов [6, 8, 9]. Нейропраксия — это наиболее легкая степень травмы сосудисто-нервного пучка, при которой нарушается проводимость, но анатомическая целостность сохраняется [3]. Отсутствие проведения импульсов по кавернозным нервам вызывает нарушение образования фермента синтазы оксида азота (NOS), что значительно снижает выработку эндотелиального оксида азота (NO) [11]. В результате за счет дефицита NO происходит потеря спонтанных и ночных эрекций, что приводит к гипоксии кавернозной ткани.

Развитие артериальной ЭД у больных после РПЭ связывают с травматизацией добавочных пудендалных артерий, которые у некоторых мужчин могут являться

основным источником кровоснабжения. К. Hoyland и соавт. приводят данные что у 59% пациентов после НС-РПЭ возникает артериальная недостаточность, а у 26% – происходит венозная утечка из-за нарушения вено-окклюзивного механизма [9].

Кавернозная гипоксия ингибирует выработку простагландина E1 (PGE-1), за счет этого происходит экспрессия трансформирующего фактора роста, бета-1 (TGF-β1), эндотелина-1 (ET-1), фактора роста нервов (NGF), фактора, индуцируемого гипоксией-1α (HIF-1α). TGF-β1 вызывает накопление коллагена I и III типа, которые снижают функциональную способность кавернозной ткани [9]. За счет стресс-реакций клеточных пулов в кавернозной ткани возникают морфологические изменения гладких миоцитов, фибробластов, эндотелиальных структур, с нарушением монослоя [3].

Таким образом, нейрогенный и сосудистый генез после НС-РПЭ вызывает запуск фиброгенной и цитокиновой продукции, которая приводит к ремоделированию кавернозной ткани. Ремоделирование кавернозной ткани – это патологическое состояние, сочетающее в себе эндотелиальную дисфункцию, дегенерацию гладкомышечных волокон, апоптоз и кавернозный фиброз [3]. Переизбыток образования фиброзной ткани ведет к потере эластичности пещеристых тел и к нарушению сдавления подболоочечных венул, в результате возникает вено-окклюзивная дисфункция [10]. Снижение пенильного артериального кровотока и усиление венозного оттока из-за повреждения вено-окклюзивного механизма приводят к снижению PO₂ в кавернозной ткани, и, как следствие, снова происходит экспрессия всех факторов цитокиновой и фиброгенной продукции, то есть возникает «порочный круг» (рис. 1).

ПЕНИЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Пенильная (сексуальная) реабилитация (ПР) – это комплекс послеоперационных мероприятий, направленных на раннее восстановление ЭФ с использованием медикаментозной терапии или других методов лечения [5, 9, 11]. По мнению J. Mulhall цель ПР после НС-РПЭ – это минимизация повреждений кавернозной ткани в течение периода нейрогенного восстановления с помощью обеспечения достаточной оксигенации в кавернозной ткани [12]. К. Hoyland и соавт. считают, что процесс восстановления нервной регенерации может достигать 3 лет [9]. Реабилитацию следует начинать как можно раньше для защиты и/или предотвращения повреждения эндотелия и гладкой мускулатуры [10]. По мнению T. Hakky и соавт. раннее достижение эрекции является важнейшей целью после тазовой хирургии [11]. На сегодняшний день не существует единого мнения относительно идеального режима ПР [10].

В настоящее время применяются различные методы лечения ЭД после РПЭ, при этом используют как моноте-

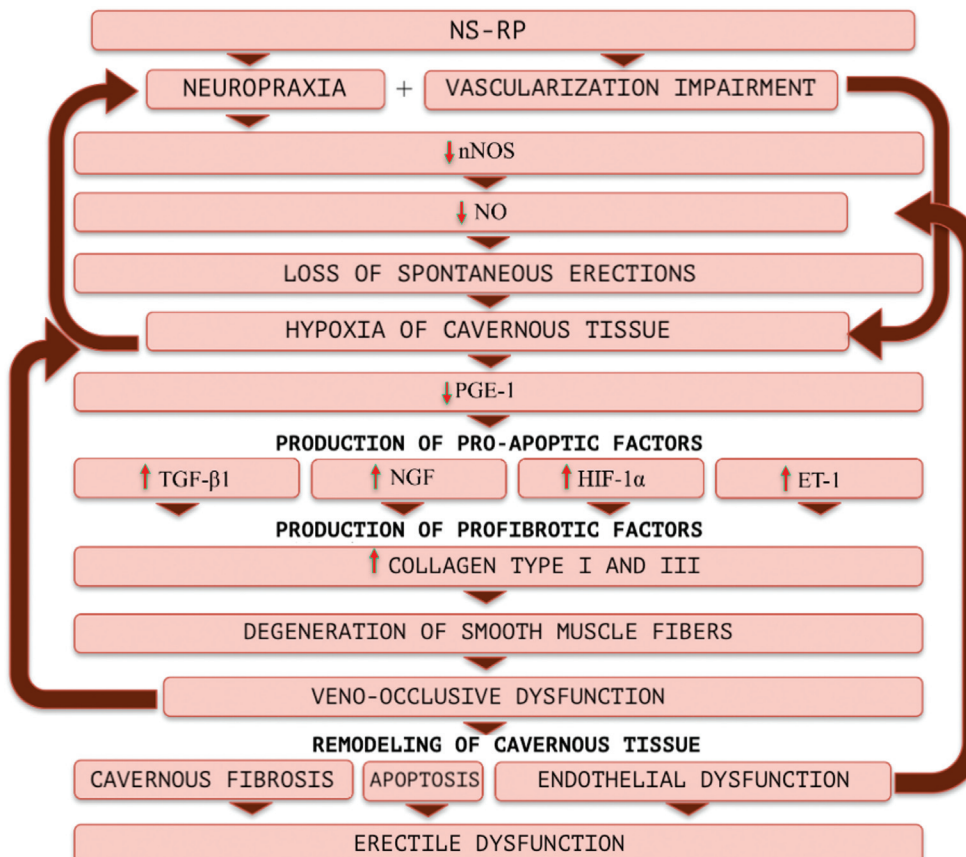
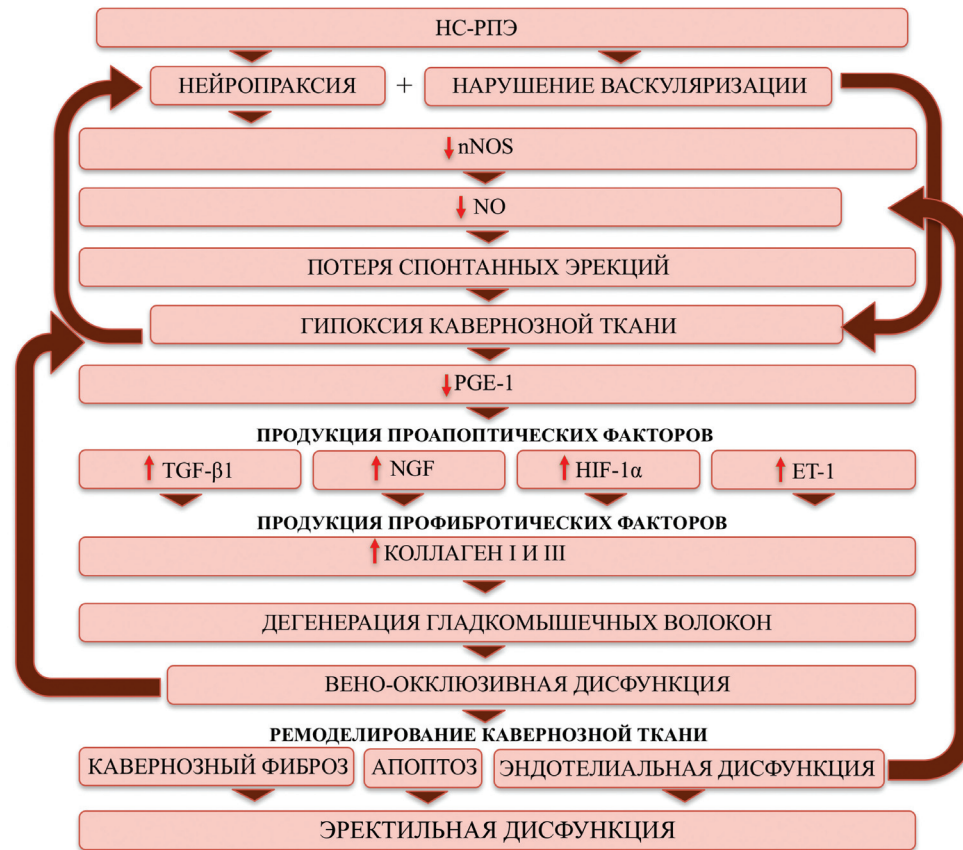


Рис. 1. Патогенез эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии
 Fig. 1. Pathogenesis of erectile dysfunction after radical prostatectomy

рапию, так и комбинированные подходы для реабилитации ЭФ после РПЭ.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (и-ФДЭ5)

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа являются первой линией терапии в восстановлении эректильной функции (ЭФ) у пациентов после НС-РПЭ, они продемонстрировали высокую эффективность, простоту использования, хорошую переносимость и безопасность с положительным воздействием на качество жизни. Механизм действия препаратов и-ФДЭ5 связан с конкурентным и обратимым угнетением активности фермента фосфодиэстеразы 5 типа. Наиболее распространенные препараты этой группы Силденафил, Тадалафил, Варденафил, Уденафил и достаточно новый – Аванафил. Частота ответа на лечение Силденафилом у пациентов после НС-РПЭ в разных исследованиях варьируется от 35% до 75%, Варденафилом – до 71% и Тадалафилом – до 71% [13-15]. В проведенном мета-анализе G. Sogona и соавт. подтвердили, что действие Аванафила при лечении ЭФ обладает эффективностью сравнимой с остальными препаратами группы и-ФДЭ5 [16].

F. Montorsi и соавт. в масштабном мультицентровом исследовании в Европе и США изучали влияние тадалафила у пациентов с ЭД после НС-РПЭ. Улучшение эректильной функции было достигнуто у 71% пациентов, принимавших 20 мг тадалафила vs. 24% у больных, принимавших плацебо частота успешных попыток совершить половой акт достигала 54% и 26% соответственно [15]. Сходным образом, в мультицентровом, рандомизированном, проспективном, плацебо-контролируемом исследовании на 440 пациентах с ЭД после НС-РПЭ был протестирован варденафил. При приеме 10 и 20 мг варденафила эректильная функция улучшилась на 71% и 60% соответственно. Расширенный анализ этой же когорты пациентов показал преимущество варденафила vs. плацебо в отношении удовлетворенности половым актом, твердости эрекции, оргазма и общей удовлетворенности сексуальным опытом [14].

В 2014 году F. Montorsi и соавт., в крупном многоцентровом исследовании «REACTT» в течение 9 месяцев изучали эффективность Тадалафила 5 мг и 20 мг у пациентов после НС-РПЭ. Ежедневный прием Тадалафила 5 мг показал более высокие результаты восстановления ЭФ после НС-РПЭ [17]. Более того, по мнению I. Mompada и соавт. ежедневный прием Тадалафила 5 мг значительно сокращает время восстановления ЭФ по сравнению с Тадалафилом «по требованию» [18]. В 2016 году D. Kim и соавт. в проспективном, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании приводят противоположные результаты и считают, что прием Силденафила на ночь в дозировке 50 мг не

дает терапевтического эффекта для восстановления ЭФ у пациентов после РПЭ по сравнению с дозировкой «по требованию» [19]. В том же году E. Hirik и соавт. изучали эффективность ежедневного приема Тадалафила 5 мг в течение 2,5 месяцев у 50 пациентов после НС-РПЭ с сохранной половой функцией до операции. При оценке по опроснику МИЭФ-5 через 3 месяца приема пациенты распределились по степени тяжести ЭД сл. образом: тяжелая – 6 (12%) пациентов, умеренная – 2 (4%), легкая – 6 (12%) и у 36 (72%) отсутствовала ЭД; через 6 месяцев: 5 (10%) пациентов, 3 (6%), 7 (14%) и 35 (70%) тяжелую, умеренную, легкую ЭД или ее отсутствие соответственно ($p>0,05$) [20]. H. Cui и соавт. отметили улучшение ЭФ, когда длительный прием Тадалафила 5 мг один раз в день сочетался с Силденафилом 50 мг по мере необходимости [21].

Результаты приведенных исследований не позволяют сделать единый вывод о предпочтительной дозировки и-ФДЭ5 для фармакологической программы ПР после РПЭ. При анализе работ, посвященных ПР у пациентов после НС-РПЭ с помощью и-ФДЭ5 за последние 10 лет, можно обратить внимание на тенденцию к назначению медикаментозной терапии низкими дозами в течение длительного применения.

Ударно-волновая терапия

Это относительно новый неинвазивный метод терапии ЭД, основанный на использовании ударных волн низкой интенсивности, усиливающий местный контролируемый ангиогенез и значительно улучшающий гемодинамику полового члена. В 2016 году Z. Lu и соавт. представили первый систематический обзор и мета-анализ, в котором оценивали эффективность низкоинтенсивной экстракорпоральной ударной волны для лечения ЭД. В 14 исследований вошло 833 пациента с 2005 по 2015 год. Мета-анализ показал, что ударно-волновая терапия может значительно улучшить средний балл опросника МИЭФ ($p<0,0001$) и шкалы твердости эрекции (Erection Hardness Scale -EHS) ($p=0,01$). Терапевтическая эффективность может длиться не менее 3 месяцев. У пациентов с умеренной степенью ЭД терапевтическая эффективность после лечения была лучше, чем у пациентов с более выраженной ЭД или сопутствующими заболеваниями [22]. На сегодняшний день крупных работ, посвященных ПР у пациентов после НС-РПЭ с помощью ударно-волновой терапии нет.

Вакуум-эректорная терапия – VED

Механизм работы VED основан полностью на физическом принципе действия. За счет создания отрицательного давления происходит перерастяжение корпоральных синусоидов и осуществляется наполнение полового члена кровью.

Изначально вакуум устройства применялись только со сжимающим кольцом на основании тела полового члена – вакуумное констрикторное устройство (vacuum constriction device – VCD). Отличие от обычного устройства для вакуумной эрекции (vacuum erection device – VED) заключается в наличии кольца, препятствующего оттоку крови из полового члена. В результате, после снятия колбы мужчина способен к осуществлению пенетрации. Многие авторы описывают этот метод крайне неудобным для пациентов в связи со сложностью организации процесса, отсутствием спонтанности, а также приводящим к ишемии.

В настоящее время использование вакуумной терапии без констрикторных колец рассматривается как метод восстановления ЭФ в ПР у пациентов после РПЭ за исключением совершения полового акта по требованию [6].

Несмотря на то, что в 2006 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) одобрило использование VED, как прибора для создания и поддержания эрекции путем притока артериальной крови к половому члену в течение периода восстановления ЭФ после РПЭ, не было ни одного крупного многоцентрового, рандомизированного, контролируемого исследования VED в качестве ПР. В 2001 году С. Zippe и соавт., одни из первых представили результаты о восстановлении ЭФ у пациентов после РПЭ с помощью VED. 80% мужчин после ежедневного применения VED (с кольцом и без) могли осуществлять половой акт дважды в неделю, у 55% через 9 месяцев появились естественные эрекции после ежедневного использования VED [23]. Т. Kohler и соавт. описывают, что более 60% пациентов при использовании VED после РПЭ через 3 и 6 месяцев имели более высокий балл МИЭФ-5 по сравнению с контрольной группой [24]. В. Dalkin и соавт., в проспективном исследовании у 42 мужчин в качестве ПР ежедневно использовали VED в течение 90 дней. Авторы пришли к выводу, что раннее использование VED обеспечило восстановление сексуальной активности [25]. Тем не менее ряд экспертов считают использование VED в программе ПР сомнительным в связи с теоретическим риском ишемии, склероза и фиброза кавернозной ткани [2].

Интракавернозные инъекции

Местные интракавернозные инъекции относятся ко 2-й линии терапии ЭД и назначаются при отсутствии ответа на прием и-ФДЭ5. Стоит отметить, что интракавернозным инъекциям до сих пор не отведено место в профилактике ЭД у пациентов после НС-РПЭ.

При внутрикавернозном введении Алпростадил ингибирует $\alpha 1$ -адренорецепторы в тканях, расслабляет мускулатуру кавернозных тел, увеличивает кровоток и улучшает микроциркуляцию. Алпростадил вызывает

эрекцию путем релаксации трабекулярной гладкой мускулатуры пещеристых тел и дилатации кавернозных артерий, что ведет к расширению лакунарных пространств и перекрытию кровотока за счет прижатия венул к белочной оболочке.

F. Montorsi в 1997 г. один из первых предложил всем пациентам в послеоперационном периоде применение интракавернозных форм алпростадил с целью улучшения оксигенации кавернозной ткани [26]. Т. Domes и соавт. отметили, что у 67% пациентов после НС-РПЭ применение интракавернозных инъекций простагландина E1 (PGE1) в течение 6 месяцев позволило достичь эрекции, достаточной для пенетрации, в то время как у пациентов контрольной группы, не получавшей лечения, данный показатель не превышал 20% [27].

Несмотря на высокий процент успеха данной терапии боль в половом члене в момент детумесценции остается самым частым побочным эффектом терапии Алпростадил.

Протезирование полового члена

При отсутствии положительной динамики ПР после назначения первой и второй линий терапии ЭД у пациентов после НС-РПЭ протезирование полового члена считается крайней мерой медицинской помощи [10]. Показанием для данного метода является необратимое ремоделирование кавернозной ткани при неэффективности профилактики и лечения ЭД у пациентов после НС-РПЭ. По мнению S. Wilson и соавт. удовлетворенность пациентов, подвергшихся фаллопротезированию гидравлическими имплантатами после РПЭ, а также их партнерш достигает 90% [28]. После перенесенной РПЭ ретциево пространство, в которое обычно имплантируют резервуар 3-х компонентного пенильного протеза, склерозировано. В результате попытка стандартного размещения баллона под поперечную фасцию может привести к разрыву мочевого пузыря или повреждению подвздошных сосудов с фатальным кровотечением. С целью предотвращения данных осложнений наиболее предпочтительна эктопическая установка резервуара над поперечной фасцией. Также существует современная концепция симультанного протезирования полового члена у пациентов с запланированной РПЭ без сохранения сосудисто-нервных пучков. Возможность протезирования полового члена во время основного этапа РПЭ может быть предпочтительной для пациентов, которым нервосберегающая техника не может гарантировать полного восстановления ЭФ.

Комбинированная терапия

Комбинированная терапия — это альтернативный подход в различных сочетаниях при отсутствии

ответа на монотерапию или сразу, когда у пациента имеется высокий риск возникновения ЭД после НС-РПЭ. J. Chen и соавт. оценивали эффективность действия Силденафила и вакуум терапии у 161 пациента после НС-РПЭ. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы в зависимости от вида монотерапии. Через 2 месяца 41 пациент пожаловались на отсутствие результатов и была сформирована отдельная когорта, принимавших комбинированную терапию, сочетающую Силденафил и VED. Авторы отметили, что в группе с комбинированной терапией было существенное увеличение баллов во всех доменах МИЭФ [29]. O. Canguvenet и соавт., описывают эффективность комбинированной терапии, сочетавшей и-ФДЭ5 и VED у 69 пациентов. Авторы отмечают улучшение среднего балла по опроснику МИЭФ у 74% пациентов [30]. J. Engel в рандомизированном исследовании сравнивал результаты ПР у пациентов после робот-ассистированной НС-РПЭ. В группу I вошли 10 пациентов, получавших монотерапию препаратом Тадалафил, в группу II – 13 мужчин, использовавших комбинированную терапию: VED и Тадалафил. В группе II средний балл опросника МИЭФ-5 и показатель шкалы жесткости пениса были значительно выше, чем в группе I. По данным анализа результатов через 12 месяцев терапии 92% пациентов группы II были в состоянии осуществлять половой акт vs 57% – из группы I [31].

Данные вышеуказанных исследований подтверждают, что комбинированные программы реабилитации способствуют восстановлению ЭФ после РПЭ с лучшими результатами по сравнению с монотерапией.

ВЫВОДЫ

Главная задача пенильной реабилитации после НС-РПЭ – это помочь мужчинам в восстановлении спонтанной, полноценной эрекции, достаточной для проведения полового акта на более ранних сроках послеоперационного периода с целью повышения качества жизни. К сожалению, медикаментозная монотерапия ЭД у пациентов после НС-РПЭ демонстрирует противоречивые результаты. На сегодняшний день перспективно развитие стратегий комбинированных подходов для реабилитации ЭФ после РПЭ. Необходимо дальнейшее усовершенствование техники выполнения НС-РПЭ, более глубокое понимание ведения послеоперационного процесса для разработки алгоритма выбора программы восстановления ЭФ. Более раннее начало половой жизни после операции позволяет в ряде случаев значительно улучшить качество жизни пациентов и семейные отношения между супругами. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Качмазов А.А., Кешишев Н.Г., Огнерубова И.Н., Григорьева М.В., Казаченко А.В., Алексеев Б.Я. Проблема раннего восстановления удержания мочи после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2017;13(4):70-78. [Kachmazov A.A., Keshishev N.G., Ognrubova I.N., Grigor'eva M.V., Kazachenko A.V., Alekseev B. Ya. The problem of early continence recovery after radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2017;13(4):70-78. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-4-70-78>.
2. Глыбочко П.В., Матюков И.П., Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д., Инояттов Ж.Ш. Сексуальная функция пациентов, перенесших радикальную простатэктомию: современный взгляд на проблему. *Урология* 2015(2):112-116. [Glybochko P.V. Matjuhov I.P., Aljaev Ju.G., Ahvlediani N.D., Inojatov Zh.Sh. Sexual function of patients undergoing radical prostatectomy: a modern view of the problem. *Urologiya = Urologiia* 2015(2):112-116. (In Russian)].
3. Петровский Н.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Крупинов Г.Е. Локальный рецидив рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Урология* 2017(4):85-90. [Petrovskii N.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Amosov A.V., Krupinov G.E. Local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Urologiya = Urologiia* 2017(4):85-90. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.4.85-90>. (In Russian)].
4. Gandaglia G, Suardi N, Cucchiaro V, Bianchi M, Shariat SF, Roupert M, et al. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: does it work? *Transl Androl Urol* 2015;4(2):110-123. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.02.01>.
5. Велиев Е.И., Ванин А.Ф., Котов С.В., Шишло В.К. Современные аспекты патофизиологии и профилактики эректильной дисфункции и кавернозного фиброза после радикальной простатэктомии. *Урология* 2009(2):46-51. [Veliev Ye.I., Vanin A.F., Kotov S.V., Shishlo V.K. Modern aspects of pathophysiology and prevention of erectile dysfunction and cavernous fibrosis after radical prostatectomy. *Urologiya = Urologiia* 2009(2):46-51. (In Russian)].
6. Lin H, Wang G, Wang R. Vacuum erectile device for penile rehabilitation. *J Integr Nephrol Androl* 2014(1):4-10. <https://doi.org/10.4103/2225-1243.137541>.
7. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2017;71(4):618-629. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.003>.
8. Qian SQ, Gao L, Wei Q, Yuan J. Vacuum therapy in penile rehabilitation after radical prostatectomy: review of hemodynamic and antihypoxic evidence. *Asian J Androl* 2016;18(3):446-451. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.159716>.
9. Hoyland K, Vasdev N, Adshead J. The use of vacuum erection devices in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Rev Urol* 2013;15(2):67-71.
10. Chung E, Gillman M. Prostate cancer survivorship: a review of erectile dysfunction and penile rehabilitation after prostate cancer therapy. *Med J Aust* 2014;200(10):582-585. <https://doi.org/10.5694/mja13.11028>.
11. Hakky TS, Baumgarten AS, Parker J, Zheng Y, Kongnyuy M, Martinez D, et al. Penile rehabilitation: the evolutionary concept in the management of erectile dysfunction. *Curr Urol Rep* 2014;15(4):393. <https://doi.org/10.1007/s11934-014-0393-6>.
12. Mulhall JP, Morgentaler A. Controversies in sexual medicine: penile rehabilitation should become the norm for radical prostatectomy patients. *J Sex Med* 2007(4):538-43. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00486.x>.
13. Salonia A, Burnett AL, Graefen M, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Mulhall JP, et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions part 2: recovery and preservation of erectile function, sexual desire, and orgasmic function. *Eur Urol* 2012;62(2):273-286. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.04.047>.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

14. Nehra A, Grantmyre J, Nadel A, Thibonnier M, Brock G. Vardenafil improved patient satisfaction with erectile hardness, orgasmic function and sexual experience in men with erectile dysfunction following nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173(6):2067-2071. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000158456.41788.93>.
15. Montorsi F, Nathan HP, McCullough A, Brock GB, Broderick G, Ahuja S, et al. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2004;172(3):1036-1041. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000136448.71773.2b>.
16. Corona G, Rastrelli G, Burri A, Jannini EA, Maggi M. The safety and efficacy of Avanafil, a new 2(nd) generation PDE5i: comprehensive review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15(2):237-247. <https://doi.org/10.1517/14740338.2016.1130126>.
17. Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, Mulhall J, Moncada I, Patel HR, et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014;65(3):587-596. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.09.051>.
18. Moncada I, de Bethencourt FR, Lledó-García E, Romero-Otero J, Turbi C, Büttner H, et al. Effects of tadalafil once daily or on demand versus placebo on time to recovery of erectile function in patients after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *World J Urol* 2015;33(7):1031-1038. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1377-3>.
19. Kim DJ, Hawksworth DJ, Hurwitz LM, Cullen J, Rosner IL, Lue TF, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of on-demand vs. nightly sildenafil citrate as assessed by Rigiscan and the international index of erectile function. *Andrology* 2016;4(1):27-32. <https://doi.org/10.1111/andr.12118>.
20. Hirik E, Bozkurt A, Karabakan M, Onuk Ö, Balci MB, Aydın M, et al. Results of tadalafil treatment in patients following an open nerve-sparing radical prostatectomy. *Arch Ital Urol Androl* 2016;88(1):4-6. <https://doi.org/10.4081/aiua.2016.1.4>.
21. Cui H, Liu B, Song Z, Fang J, Deng Y, Zhang S, et al. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. *Andrologia* 2015;47(1):20-24. <https://doi.org/10.1111/and.12216>.
22. Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, Wang C, Lee YC, Lue TF. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2017;71(2):223-233. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.05.050>.
23. Zippe CD, Raina R, Thukral M, Lakin MM, Klein EA, Agarwal A. Management of erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Curr Urol Rep* 2001;2(6):495-503. <https://doi.org/10.1007/s11934-001-0045-5>.
24. Köhler TS, Pedro R, Hendlin K, Utz W, Ugarte R, Reddy P, et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2007;100(4):858-862. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07161.x>.
25. Dalkin BL, Christopher BA. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device. *Int J Impot Res* 2007;19(5):501-504. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901561>.
26. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, Da Pozzo LF, Nava L, Barbieri L, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997;158(4):1408-1410.
27. Domes T, Chung E, DeYoung L, MacLean N, Al-Shaiji T, Brock G. Clinical outcomes of intracavernosal injection in postprostatectomy patients: a single-center experience. *Urology* 2012;79(1):150-155. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.09.009>.
28. Wilson SK, Delk JR, Salem EA, Cleves MA. Long-term survival of inflatable penile prostheses: single surgical group experience with 2,384 first-time implants spanning two decades. *J Sex Med* 2007;4(4 Pt 1):1074-1079. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00540.x>.
29. Chen J, Sofer M, Kaver I, Matzkin H, Greenstein A. Concomitant use of sildenafil and a vacuum entrapment device for the treatment of erectile dysfunction. *J Urol* 2004;171(1):292-295. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000098460.02560.fe>.
30. Canguven O, Bailen J, Fredriksson W, Bock D, Burnett AL. Combination of vacuum erection device and PDE5 inhibitors as salvage therapy in PDE5 inhibitor nonresponders with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009;6(9):2561-2567. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01364.x>.
31. Engel JD. Effect on sexual function of a vacuum erection device post-prostatectomy. *Can J Urol* 2011;18(3):5721-5725.

Сведения об авторах:

Осадчинский А.Е. – аспирант кафедры урологии с курсом ИДПО БГМУ, Республика Башкортостан; Уфа, Россия; Osadchinskiy@gmail.com

Павлов И.С. – клинический ординатор кафедры урологии и андрологии ЛФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; dr.pavlov.urology@gmail.com; РИНЦ Author ID 1078695

Котов С.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Москва, Россия; urokotov@yandex.ru; РИНЦ Author ID 667344

Вклад авторов:

Осадчинский А.Е. – сбор и обработка информации, написание текста, 40%
Павлов И.С. – написание текста, 20%
Котов С.В. – концепция и дизайн лекции, написание текста, 40%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 24.07.21

Результаты рецензирования: 01.08.21

Исправления приняты: 18.08.21

Принята к публикации: 24.08.21

Information about authors:

Osadchinskii A.E. – PhD student of the department of Urology, Bashkir State Medical University, Republic of Bashkortostan; Ufa, Russia; Osadchinskiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2892-5665>

Pavlov I.S. – resident of the department of urology and andrology faculty of medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia; dr.pavlov.urology@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2389-4118>

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

Authors' contributions:

Osadchinskii A.E. – collection and processing of information, text writing, 40%
Pavlov I.S. – text writing, 20%
Kotov S.V. – lecture concept and design, text writing, 40%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 24.07.21

Peer review: 01.08.21

Corrections accepted: 18.08.21

Accepted for publication: 24.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-80-85>

Обследование пациентов с раком предстательной железы высокого риска: реальная практика в России

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.А. Рева^{1,2}, И.А. Шадеркин⁴, И.В. Зятчин¹, А.В. Арнаут¹, С.Б. Петров^{1,2,3}, В.А. Шадеркина⁵

¹ ФГБОУ ВО «ПСПБГ МУ им. И.П. Павлова», НИЦ урологии; ул. Льва Толстого, д. 17, Санкт-Петербург, 197101, Россия

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

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

⁴ Институт цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; (Сеченовский университет); д. 1, стр. 2, Абрикосовский пер., Москва, 119435, Россия

⁵ Урологический информационный портал UroWeb.ru; д. 11, ул. Золотая, Москва, 105094, Россия

Контакт: Рева Сергей Александрович, sgreva79@mail.ru

Аннотация:

Введение. Подходы к диагностике и стадированию локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы высокого риска (РПЖ-ВР) продолжают активно исследоваться и совершенствоваться.

Материалы и методы. Для оценки некоторых неоднозначных и спорных вопросов относительно диагностики РПЖ-ВР был проведен опрос, в котором приняло участие 250 специалистов – онкоурологов, урологов, андрологов, специализирующихся на лечении/наблюдении пациентов с раком предстательной железы (РПЖ). Опрос проводился в рамках урологического информационного портала Uroweb.ru путем заполнения опросника.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее значимые различия получены во взглядах на роль позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) в первичной диагностике неметастатического РПЖ и значение местной распространенности в определении риска прогрессирования, тогда как отношение к генетическому исследованию, первичному локальному стадированию и критериям прогноза после радикальной простатэктомии (РПЭ) у большинства респондентов было схожим.

Выводы. Большинство российских специалистов, занимающиеся лечением рака предстательной железы, не рекомендуют пациентам с РПЖ-ВР выполнение ПЭТ/КТ с простатическим специфическим мембранным антигеном (⁶⁸Ga-ПСМА) и не назначают генетические исследования и консультацию генетика при неметастатическом РПЖ. Для оценки местной распространенности процесса при РПЖ основываются на результатах магнитно-резонансной томографии (МРТ), пальцевого ректального исследования и процент опухолевой ткани в биопсийном столбике. Большинство специалистов определяют прогноз пациента после РПЭ, суммируя патоморфологические (ПСА+лучевая диагностика+результат гистологического исследования) и клинические (ПСА + лучевая диагностика + биопсия) показатели, что вполне коррелирует с общемировыми данными.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; прогноз; простатспецифический антиген; позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией; опрос урологов.

Для цитирования: Рева С.А., Шадеркин И.А., Зятчин И.В., Арнаут А.В., Петров С.Б., Шадеркина В.А. Обследование пациентов с раком предстательной железы высокого риска: реальная практика в России. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):80-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-80-85>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-80-85>

Examination of high-risk prostate cancer patients: real practice in Russia

EPIDEMIOLOGICAL STUDY

S.A. Reva^{1,2}, I.A. Shaderkin⁴, I.V. Zyatchin¹, A.V. Arnautov¹, S.B. Petrov^{1,2,3}, V.A. Shaderkina⁵

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

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

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

⁴ Institute of Digital Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Abrikosovskiy per., 1, bldg. 2, Moscow, 119435, Russia

⁵ Urological information portal UroWeb.ru; 11, st. Zolotaya, Moscow, 105094, Russia

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

Summary:

Introduction. Approaches to the diagnosis and staging of localized and locally advanced high-risk prostate cancer (PCa-HR) continue to be actively researched and improved.

Materials and methods. In order to understand some of the controversial and controversial issues regarding the diagnosis of PCa-HR, a survey was conducted, in which 250 specialists took part – oncologists, urologists, andrologists, specializing in the treatment / observation of patients with prostate cancer (PCa). The survey was conducted within the urological information portal Uroweb.ru by filling out a questionnaire.

Results. The results obtained indicate that the most significant differences were obtained in views on the role of positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) in the primary diagnosis of non-metastatic PCa and the importance of local prevalence in determining the risk of progression, while the attitude to genetic testing, primary local staging and prognosis criteria after radical prostatectomy in the majority respondents were similar.

Conclusions. Most Russian oncurologists specialists involved in the treatment of PCa do not recommend that patients with PCa-HR perform PET/CT with prostate specific membrane antigen (^{68}Ga -PSMA) and do not prescribe geneticist consultation and genetic counseling for non-metastatic PCa. To assess the local prevalence of the process in prostate cancer, based on the results of MRI, digital rectal examination and the percentage of tumor tissue in the biopsy sample. Most specialists determine the prognosis of a patient after RP by summing up the pathomorphological (PSA + radiological diagnostics + the result of histological examination) and clinical (PSA + radiological diagnostics + biopsy) indicators, which quite correlates with the global data.

Key words: prostate cancer; radical prostaectomy; prognosis; PSA; PET/CT; urological survey.

For citation: Reva S.A., Shaderkin I.A., Zyatchin I.V., Arnautov A.V., Petrov S.B., Shaderkina V.A. Examination of high-risk prostate cancer patients: real practice in Russia. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):80-85; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-80-85>

ВВЕДЕНИЕ

Подходы к диагностике и стадированию локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы высокого риска (РПЖ-ВР) продолжают активно исследоваться и совершенствоваться. Стандартное первичное обследование, длительное время включавшее в себя магнитно-резонансную томографию (МРТ) таза, остеосцинтиграфию (ОСГ), компьютерную томографию (КТ) груди и живота, в последнее время заменяется альтернативными вариантами, часто более существенно оказывающими влияние на лечебный процесс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки некоторых неоднозначных и спорных вопросов относительно диагностики РПЖ-ВР был проведен опрос, в котором приняло участие 250 специалистов – онкоурологов, урологов, андрологов, специализирующихся на лечении/наблюдении пациентов с раком предстательной железы (РПЖ).

Опрос проводился в рамках урологического информационного портала Uroweb.ru путем заполнения опросника. Информирование специалистов об опросе проводилось через рассылки по электронной почте.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ПЭТ/КТ в первичной диагностике локализованного и местно-распространенного РПЖ-ВР

В рекомендациях Европейской Ассоциации Урологов (EAU) и Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) можно наблюдать определенные различия по данному вопросу.

Согласно данным, приведенным EAU, чувствительность и специфичность позитронно-эмиссионной и компьютерной томографий (ПЭТ/КТ) при выявлении метастазов в лимфатические узлы, кости при первичном стадировании значительно выше, чем при выполнении остеосцинтиграфии, КТ органов брюшной полости, малого таза. Так, чувствительность КТ в выявлении поражения лимфатических узлов меньше 40%, специфичность может достигать 98%, а чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с простатспецифическим мембран-антигеном (ПСМА) может достигать 75% и 99% соответственно [1].

Чувствительность и специфичность остеосцинтиграфии, рассчитанные по пациенту, достигают 79% и

82% соответственно, тогда как при использовании ПЭТ/КТ с холином данные показатели составляют 91% и 99%. Но в настоящее время отсутствуют крупные исследования, показывающие как выявление метастазов только с помощью ПЭТ/КТ влияет на тактику и онкологические результаты впоследствии и поэтому на сегодняшний день назначение ПЭТ/КТ для стадирования первичного процесса до сих пор не является общепризнанной диагностической процедурой, в том числе при РПЖ-ВР [1].

Согласно рекомендациям NCCN, пациентам неблагоприятного промежуточного, высокого и очень высокого риска или всем симптомным пациентам при получении сомнительных результатов остеосцинтиграфии может быть рассмотрена ПЭТ/КТ [2].

В недавно опубликованном проспективном многоцентровом исследовании M.S. Hofman и соавт. изучалась точность и влияние на лечение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА, выполненной до первичного лечения пациентам с локализованным РПЖ-ВР. Пациенты с гистологически верифицированным РПЖ-ВР были распределены в группу традиционной визуализации (КТ, остеосцинтиграфия) и в группу ПЭТ/КТ с ПСМА. В случаях, когда при первичной визуализации не было выявлено три и более отдаленных метастазов, пациентам с ранее выполненными КТ и остеосцинтиграфией выполнялась ПЭТ/КТ с ПСМА, и наоборот, пациентам с ранее выполненной ПЭТ – остеосцинтиграфией. По результатам исследования точность ПЭТ/КТ с ПСМА превысила на 27% (92% против 65%) методы традиционной визуализации. КТ и остеосцинтиграфия продемонстрировали меньшую чувствительность (38% против 85%) и специфичность (91% против 98%) по сравнению с ПЭТ/КТ-ПСМА. Изменения в ведении пациентов на основе полученных результатов методов визуализации чаще наблюдались в группе ПЭТ/КТ с ПСМА, однако авторы не устанавливают (ввиду сложностей, связанных с перекрестным характером исследования), как эти изменения влияют на долгосрочные онкологические результаты [3]. На основании результатов этой работы можно сделать вывод, что ПЭТ/КТ является более информативным методом по сравнению с традиционными, но требуются крупные проспективные исследования, которые бы показали улучшение долгосрочных результатов.

По данному вопросу получены неоднозначные результаты опроса: 40% участников опроса ответили, что рекомендуют пациентам с РПЖ-ВР выполнение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА и 54% – не рекомендуют, что в целом

отражает общемировые тенденции в диагностике этих больных (рис. 1).

Генетические исследования в первичной диагностике локализованного и местно-распространенного РПЖ-ВР

Второй вопрос был посвящен проблеме генетических исследований, выполняемых перед первичным лечением пациентам с локализованным и местно-распространенным РПЖ-ВР. Многочисленные рекомендации и консенсусные группы рекомендуют генетическое исследование для пациентов с метастатическим РПЖ в основном из-за убедительных данных об эффективности определенных групп препаратов у пациентов с мутациями *BRCA 1/2* или диагностированным с помощью генетического исследования дефицитом репарации несоответствий ДНК [1, 2, 4, 5].

Согласно рекомендациям NCCN, генетическое исследование может быть предложено всем пациентам с РПЖ высокого и очень высокого риска [2]. Однако с какой целью необходимо выполнять генетическое исследование таким пациентам и какое значение это будет иметь в лечении остается неясным. На сегодняшний момент генетическое исследование при локализованном РПЖ может лишь информировать о наследственном характере заболевания и наследственном риске, а также, возможно, определить лечебные опции в будущем [4]. Вероятно, в дальнейшем по

мере накопления данных генетическое исследование будет иметь большое значение при ведении пациентов с локализованным и местно-распространенным РПЖ-ВР, но сегодня подавляющее количество (88,8%) российских урологов не назначают генетические исследования и консультацию генетика при неметастатическом РПЖ (рис. 2).

Оценка местной распространенности в определенной группе риска РПЖ

Третий вопрос был посвящен различию в критериях NCCN и EAU по отнесению РПЖ к группе высокого риска. Так, согласно классификации EAU, к группе высокого риска относят пациентов с одним из следующих критериев: уровень ПСА больше 20 нг/мл, сумма баллов по шкале Глисона больше 7, клиническая стадия cT2c и выше [1]. По рекомендациям NCCN, к группам высокого и очень высокого риска следует относить пациентов с более распространенным РПЖ – с клинической стадией cT3a и выше [2]. Чтобы ответить на вопрос, критериями каких рекомендаций целесообразнее пользоваться, необходимо исследовать их предиктивную способность. В исследовании R. Zelic и соавт. сравнили предиктивную способность всех распространенных систем стратификации риска РПЖ путем оценки индекса конкордации (С-индекс). В итоге была продемонстрирована практически одинаковая

Назначаете ли вы ПЭТ/КТ перед первичным лечением (РПЭ, лучевая терапия) пациентам с подозрением на локализованный или местно-распространенный рак предстательной железы высокого риска?

Do you prescribe PET / CT before primary treatment (RP, radiation therapy) for patients with suspected high-risk localized or locally advanced prostate cancer?

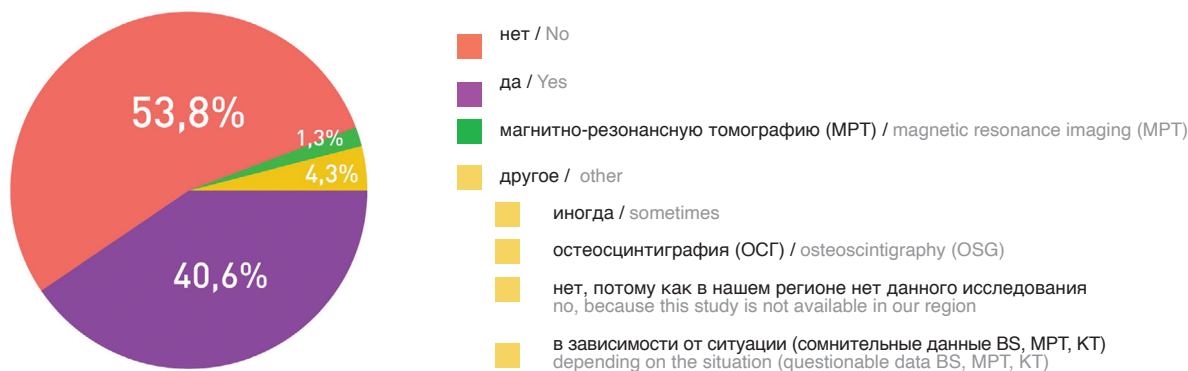


Рис. 1. Результат ответа на вопрос об отношении к ПЭТ/КТ в первичной диагностике РПЖ-ВР

Fig. 1. The result of answering the question about the attitude to PET/CT in the primary diagnosis of high-risk prostate cancer

Назначаете ли вы генетические исследования перед первичным лечением (РПЭ, лучевая терапия) пациентам с подозрением на локализованный или местно-распространенный РПЖ-ВР?

Do you prescribe genetic testing before primary treatment (RP, radiation therapy) in patients with suspected localized or locally advanced VR-PC?



Рис. 2. Ответы на вопрос о назначении генетических исследований в первичной диагностике РПЖ-ВР

Fig. 2. Answers to the question about the purpose of genetic studies in the primary diagnosis of high-risk prostate cancer

предиктивная способность NCCN и EAU (C-index: 0.73–0.77), как и в целом всех систем на основе стратификации D'Amico [6]. В то же время, наше недавнее исследование показало, что патоморфологические показатели менее благоприятны при оценке по критериям NCCN. Учитывая полученные нами результаты, для определения прогноза пациентов с РПЖ-ВР перед РПЭ возможно использование любой из предложенных моделей, однако оценка по критериям NCCN позволяет лучше прогнозировать онкологические результаты и на основании них назначить лечение, соответствующее агрессивности заболевания [7]. В целом, большинство (57,4%) коллег ответили, что для стратификации по высокому риску не обязательно иметь местно-распространенный процесс, тогда как 41,8% считают, что распространенность Т3а и выше лучше характеризует РПЖ-ВР (рис. 3).

Методы оценки местной распространенности РПЖ.

Какие методы считаются основными для оценки местной распространенности РПЖ? По рекомендациям NCCN, мультипараметрическая МРТ (мп-МРТ) помогает в определении экстракапсулярного распространения опухоли (Т-стадирование). В исследовании D.M. Somford и соавт. изучались положительная и отрицательная прогностические ценности мп-МРТ в определении экстрапростатического распространения опухоли (в качестве ориентира

была патологическая стадия после радикальной простатэктомии) [8]. Общая точность в оценке распространенности РПЖ составила 73,8%, чувствительность – 58,2%, специфичность – 89,1%, отрицательная прогностическая ценность – 68,3%, положительная прогностическая ценность – 84,1%. Положительная прогностическая ценность мп-МРТ была наилучшей в когорте РПЖ-ВР – 88,8%. Данные результаты позволили авторам сделать вывод, что мп-МРТ является наилучшим методом дооперационной оценки экстрапростатического распространения опухоли [8]. В метаанализе M. Rooij и соавт. на основе 75 исследований (9796 пациентов) определены чувствительность и специфичность мп-МРТ при выявлении экстракапсулярного распространения (соответственно 0,57 и 0,91), инвазии в семенные пузырьки (0,58 и 0,96), общем выявлении стадии Т3 (0,61 и 0,88). Таким образом, мп-МРТ обладает высокой специфичностью, но недостаточной чувствительностью в Т-стадировании, в первую очередь, из-за низкой способности выявить микроскопическое прорастание капсулы [9]. В метаанализе A. Eissa и соавт. оценивалась прогностическая точность таблиц Partin в экстрапростатическом распространении опухоли. Объединенная AUC различных версий таблиц Partin показала низкую дискриминативную эффективность (<0,7), что вызывает опасения по поводу надежности этого

При прочих равных условиях (ПСА<20 нг/мл, сумма Глисона<8), к РПЖ-ВР вы относите процесс
All other things being equal (PSA <20 ng / ml, Gleason sum <8), you attribute the process to high-risk prostate cancer.

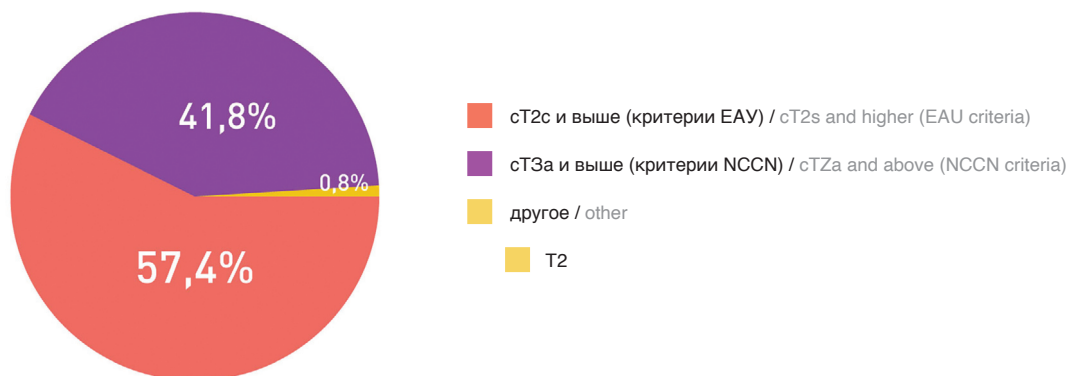


Рис. 3. Ответы на вопрос о роли оценки местной распространённости в стратификации РПЖ по риску прогрессирования
 Fig. 3. Answers to the question about the role of local prevalence estimation in stratification of prostate cancer according to the risk of progression

Какой из методов вы считаете основным для подтверждения или исключения местной распространенности опухоли?
Which of the methods do you consider to be the main one for confirming or excluding the local spread of the tumor?

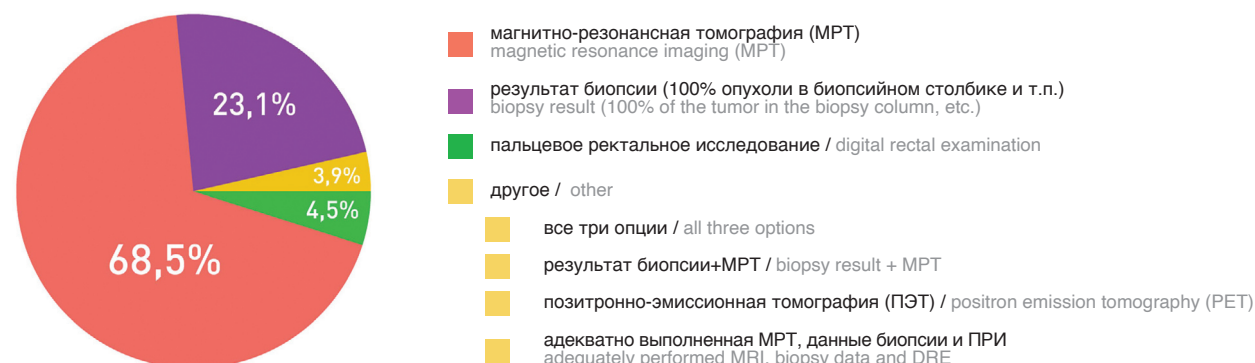


Рис. 4. Ответы на вопрос о роли оценки местной распространённости в стратификации рака простаты по риску прогрессирования
 Fig. 4. Answers to the question about the role of local prevalence estimation in stratification of prostate cancer according to the risk of progression

инструмента при прогнозировании экстрапростатического распространения опухоли [10]. Другими критериями оценки предполагаемой распространенности процесса являются длина столбика опухолевой ткани в биопсийном материале и данные пальцевого ректального исследования. Именно эти параметры распространенности оказались наиболее часто оцениваемыми в опросе (рис. 4).

Критерии при определении прогноза заболевания у пациентов после радикальной простатэктомии (РПЭ)

Прогноз заболевания до радикального лечения и после – не всегда одно и то же. Например, после РПЭ он нередко меняется, тогда как при проведении лучевой терапии остается прежним. В связи с этим, актуален вопрос – какими критериями пользуются клиницисты при определении прогноза заболевания у пациентов после выполнения РПЭ. В исследовании N. Van и соавт. изучались предикторы биохимического рецидива (БР) у пациентов после лапароскопической простатэктомии, по результатам которого авторами были выбраны следующие независимые предикторы выживаемости без биохимической прогрессии – выполнялась или нет лимфоаденэктомия (выполнение лимфоаденэктомии свидетельствует о более агрессивном характере заболевания, худшем прогнозе, $p=0,2$), гистологический подтип опухоли (ацинарная аденокарцинома или смешанный подтип характеризуют худший прогноз, $p=0,002$), лимфоваскулярная инвазия ($p=0,023$), наличие третичного показателя Глисона 5 ($p=0,16$), градирующая группа по рекомендации международного общества урологов (ISUP) ($p \leq 0,0001$) [11]. В исследовании T. Negishi и соавт. оценивались такие предикторы (БР), как предоперационный уровень простатспецифического антигена (ПСА) и положительный хирургический край, в разные периоды после РПЭ (группа с рецидивом <5 лет после операции и группа с рецидивом ≥ 5 лет после операции), по результатам которого было выявлено, что предоперационный ПСА является значимым предиктором БР через <5 лет после операции (отношение рисков: 1,03, $p < 0,0001$) и не является значи-

мым предиктором БР через ≥ 5 лет после хирургического лечения (отношение рисков: 0,98; $p=0,503$). В свою очередь положительный хирургический край по результатам авторов является значимым предиктором БР через <5 лет после операции (отношение рисков: 3,20; $p < 0,0001$), а также через ≥ 5 лет после операции (отношение рисков: 3,03; $p=0,0360$), на основе чего авторы делают выводы о необходимости длительного наблюдения за пациентами после РПЭ в случае положительного хирургического края [12]. В многоцентровом ретроспективном исследовании A. Yokomizo и соавт. проводилась оценка клиничко-патологических данных у пациентов с cT1-T2 РПЖ после ПЭ (1192 пациента, медиана наблюдения 45,6 месяца, 302 (25,3%) случая БР). В результате многофакторного анализа было установлено, что процент позитивных столбиков при биопсии простаты, предоперационный уровень ПСА, рТ и сумма Глисона в препарате после радикальной простатэктомии являются независимыми значимыми предикторами БР ($p < 0,001$ для всех) [13].

Таким образом, на основании многочисленных исследований, демонстрирующих прогностическую ценность патоморфологического заключения, предоперационного уровня ПСА, можно сделать вывод о необходимости их использования в качестве критерия для прогнозирования рецидива РПЖ после РПЭ, что также отражено в результатах опроса [11-14] (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный анализ показывает насколько отличаются подходы к диагностике, лечению и наблюдению пациентов с РПЖ, в частности высокого риска, в реальной клинической практике.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее значимые различия получены во взглядах на роль ПЭТ/КТ в первичной диагностике неметастатического РПЖ и значение местной распространенности в определении риска прогрессирования, тогда как

После выполнения радикальной простатэктомии (РПЭ), какими критериями вы пользуетесь для определения прогноза заболевания у пациента?

After performing radical prostatectomy (RP), what criteria do you use to determine the prognosis of a patient's disease?

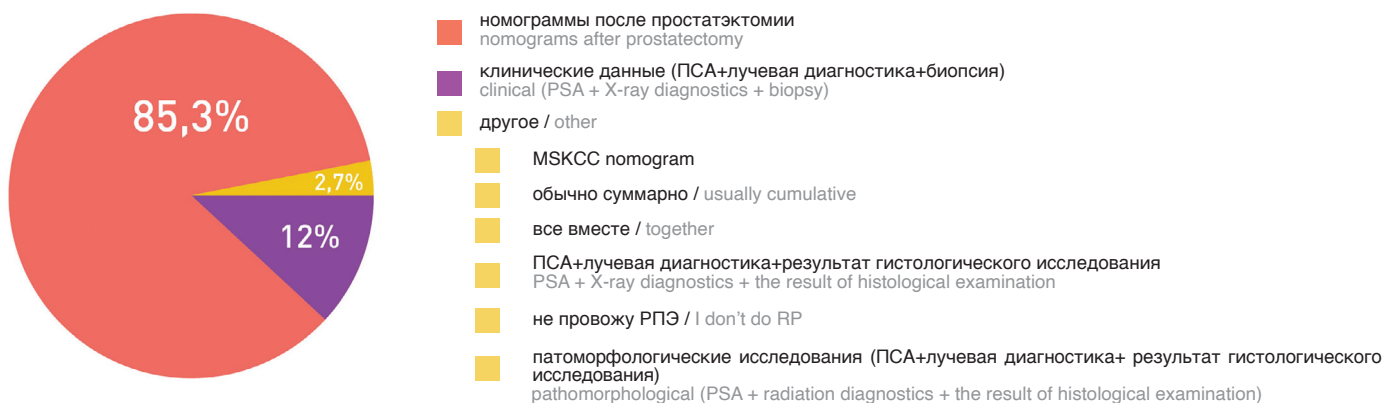


Рис. 5. Ответы на вопрос об используемых критериях для определения прогноза заболевания у пациентов после радикальной простатэктомии
Fig. 5. Answers to the question about the criteria used to determine the prognosis of the disease in patients after radical prostatectomy

отношение к генетическому исследованию, первичному локальному стадированию и критериям прогноза после РПЭ у большинства респондентов было схожим.

ВЫВОДЫ

Большинство российских специалистов, занимающиеся лечением РПЖ, не рекомендуют пациентам с РПЖ-ВР выполнение ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА и не назначают генетические исследования и консультацию гене-

тика при нематастатическом РПЖ. Для оценки местной распространенности процесса при РПЖ основываются на результаты МРТ, пальцевого ректального исследования и процент опухолевой ткани в биопсийном столбике. Большинство специалистов определяют прогноз пациента после РПЭ суммируя патоморфологические (ПСА+лучевая диагностика+результат гистологического исследования) и клинические (ПСА + лучевая диагностика + биопсия) показатели, что вполне коррелирует с общемировыми данными. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- EAU Guidelines: Prostate Cancer. Uroweb. Accessed February 13, 2021. URL: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>.
- Freedman-Cass D, Shead DA, Schaeffer E. NCCN Guidelines Panel Disclosures NCCN Guidelines Version 1.2021 Prostate Cancer; 2021.
- Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2020;395(10231):1208-1216. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30314-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30314-7).
- Genetics of Prostate Cancer (PDQ®)–Health Professional Version – National Cancer Institute. Accessed February 24, 2021. URL: <https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-genetics-pdq>.
- Loeb S, Giri VN. Clinical implications of germline testing in newly diagnosed prostate cancer. *Eur Urol Oncol* 2020;4(1):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.11.011>.
- Zelic R, Garmo H, Zugna D, Stattin P, Richiardi L, Akre O. Predicting Prostate Cancer Death with Different Pretreatment Risk Stratification Tools: A Head-to-head Comparison in a Nationwide Cohort Study. *Eur Urol* 2020;77(2):180-188. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.09.027>.
- Рева С.А., Носов А.К., Король В.Д., Арнаутв А.В., Зятчин И.В., Беркут М.В., Петров С. Б. Результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска: мультицентровой анализ. Экспериментальная и клиническая урология 2020;12(3):36-42. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-36-42. [Reva SA, Nosov AK, Korol VD, Arnautov AV, Zyatchin IV, Berkut MV. Results of treatment of patients with high-risk prostate cancer: multicenter analysis. *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya=Experimental and Clinical Urology* 2020;12(3):36-42. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-36-42>. (In Russian)].
- Somford DM, Hamoen EH, Fütterer JJ, Basten JP, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. The predictive value of endorectal 3 tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol* 2013;190(5):1728-1734. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.05.021>.
- de Rooij M, Hamoen EHJ, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol* 2016;70(2):233-245. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.029>.
- Eissa A, Elsherbiny A, Zoeir A, Sandri M, Pirola G, Puliatti S. Reliability of the different versions of Partin tables in predicting extraprostatic extension of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Minerva Urol Nefrol* 2019;71(5):457-478. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03427-1>.
- Vau N, Henriques V, Cheng L, Blanca A, Fonseca J, Montironi R. Predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy: the role of prognostic grade group and index tumor nodule. *Hum Pathol* 2019(93):6-15. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2019.08.012>.
- Negishi T, Kuroiwa K, Hori Y, Tomoda T, Uchino H, Tokuda N. Predictive factors of late biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Japanese J Clin Oncol* 2017;47(3):233-238. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyw181>.
- Yokomizo A, Murai M, Baba S, Ogawa O, Tsukamoto T, Niwakawa M. Percentage of positive biopsy cores, preoperative prostate-specific antigen (PSA) level, pT and Gleason score as predictors of PSA recurrence after radical prostatectomy: A multi-institutional outcome study in Japan. *BJU International* 2006;98(3):549-553. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06379.x>.
- Above DA, Hoffman KE, Hu JC, Choueiri TK, D'Amico AV, Nguyen PL. Which patients with undetectable PSA levels 5 years after radical prostatectomy are still at risk of recurrence-Implications for a risk-adapted follow-up strategy. *Urology* 2010;76(5):1201-1205. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2010.03.092>.

Сведения об авторах:

Рева С.А. – к.м.н., заведующий 6 онкологическим отделением (андрологии и онкоурологии), НИЦ Урологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»; Санкт-Петербург, Россия; sgreva79@mail.ru; РИНЦ AuthorID 801853

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

Зятчин И.В. – студент 6 курса ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; Москва, Россия; ily6102@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 1057059

Арнаутв А.В. – клинический ординатор ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», НИЦ Урологии, 6 онкологическое отделение (андрологии и онкоурологии), av-arnautov@yandex.ru

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

Шадеркина В.А. – научный редактор урологического информационного портала UroWeb.ru; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 880571

Вклад авторов:

Рева С.А. – разработка дизайна исследования, обзор литературы, 30%
Шадеркин И.А. – определение научного интереса, написание текста статьи, 15%
Зятчин И.В. – получение данных для анализа, написание текста статьи, 10%
Арнаутв А.В. – получение данных для анализа, 10%
Петров С.Б. – разработка дизайна исследования, 20%
Шадеркина В.А. – получение данных для анализа, написание текста статьи, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 11.05.21

Результаты рецензирования: 07.06.21

Исправления приняты: 17.06.21

Принята к публикации: 04.07.21

Information about authors:

Reva S.A. – PhD, head of the Department of oncology No6 (of andrology and oncology), Research Center of Urology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; researcher, N.N. Petrov Research Institute of Oncology; Saint-Petersburg, Russia; sgreva79@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>

Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University; Moscow, Russia; info@uroweb.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8669-2674>

Zyatchin I.V. – 6th year medical student of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; St. Petersburg, Russia; ily6102@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2587-0902>

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

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

Shaderkina V.A. – scientific editor of the urological information portal UroWeb.ru; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8940-4129>

Authors' contributions:

Reva S.A. – text writing, literature review, 30%
Shaderkin I.A. – determination of scientific interest, writing the text of the article, 15%
Zyatchin I.V. – obtaining data for analysis, writing the text of the article, 10%
Arnautov A.V. – obtaining data for analysis, 10%
Petrov S.B. – study design, 20%
Shaderkina V.A. – obtaining data for analysis, writing the text of the article, 15%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 11.05.21

Peer review: 07.06.21

Corrections accepted: 17.06.21

Accepted for publication: 04.07.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-86-93>

МРТ-ТРУЗИ фьюжн-биопсия в диагностике рака предстательной железы

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Р.А. Романов¹, А.В. Корякин¹, А.В. Сивков¹, Б.Я. Алексеев², В.И. Кирпатовский¹, О.И. Аполихин¹, А.Д. Каприн²

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

² ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; д.2 б, 2-й Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

Контакт: Корякин Андрей Викторович, vatatava@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Значительное улучшение качества визуализации предстательной железы с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также развитие технологий виртуального совмещения МРТ и ультразвуковых изображений открывает новые горизонты в диагностике рака предстательной железы (РПЖ). Внедрение системы PI-RADS позволило стандартизировать заключения МРТ, а разработка систем для фьюжн-биопсии стремится сделать диагностику более точной и менее оператор-зависимой.

Материалы и методы. В представленном обзоре литературы мы оценили эффективность различных подходов к биопсии и обсуждаем перспективы таргетных биопсий для диагностики РПЖ. Проведен поиск публикаций в базах данных PubMed, eLibrary, Web of Science. Для цитирования было отобрано 55 литературных источников, отвечающих критериям поиска по ключевым словам, «рак предстательной железы», «биопсия», «магнитно-резонансная томография», «prostate cancer», «biopsy», «MRI», «трансректальная ультразвуковая томография», «фьюжн-биопсия».

Результаты. Диагностика рака предстательной железы с помощью МРТ. Современные технологии лучевой диагностики РПЖ с применением МРТ основываются на стандартизированном протоколе PI-RADS, использующим различные режимы (T2, диффузионно-взвешенные изображения и контрастное усиление), что обеспечивает наилучшую визуализацию подозрительных на опухоль узлов в предстательной железе (ПЖ), позволяет определить их локализацию и размеры для последующего выполнения прицельной биопсии. Варианты выполнения биопсии предстательной железы для диагностики РПЖ. Проведено описание методик и эффективности трансректальной и трансперинеальной биопсии ПЖ под ультразвуковым контролем. В связи с тем, что ультразвуковая диагностика РПЖ обладает достаточно низкой чувствительностью вследствие небольших различий в ультразвуковой структуре нормальной и опухолевой ткани ПЖ, была предложена методика расширенной Template-биопсии, предполагающей пункции ПЖ через специальную решетку. Также описаны технологии фьюжн биопсии и приводятся литературные данные по сравнению диагностической точности стандартной трансректальной биопсии под ультразвуковым контролем и фьюжн биопсии ПЖ, а также значимость доступа (трансректальный/трансперинеальный). Вопросы для дальнейшего изучения. С учетом стремления к уменьшению количества биоптатов при сохранении или даже повышении точности диагностики РПЖ, приводятся данные исследований, изучающих целесообразность сочетания полифокальной («неприцельной») и прицельной (таргетной) биопсии.

Заключение. Существующие методы неприцельной биопсии (полифокальная, сатурационная, template) и таргетной (фьюжн-биопсия) имеют свои преимущества и недостатки, которые не позволяют в настоящее время сделать определенные рекомендации по их использованию, но значительное количество авторов отдает предпочтение МРТ-ассистированной фьюжн-биопсии.

Ключевые слова: рак предстательной железы; диагностика; биопсия; магнитно-резонансная томография; фьюжн-биопсия.

Для цитирования: Романов Р.А., Корякин А.В., Сивков А.В., Алексеев Б.Я., Кирпатовский В.И., Аполихин О.И., Каприн А.Д. МРТ-ТРУЗИ фьюжн-биопсия в диагностике рака предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):86-93; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-86-93>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-86-93>

MRI-TRUS fusion biopsy in diagnostics of prostate cancer

CLINICAL REVIEW

R.A. Romanov¹, A.V. Koryakin¹, A.V. Sivkov¹, B.Ya. Alekseev², V.I. Kirpatovskiy¹, O.I. Apolikhin¹, A.D. Kaprin²

¹ N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; 51, 3rd Parkovaya St., Moscow, 105424, Russia

² National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; 2 b, 20nd Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia

Contacts: Andrey V. Koryakin, vatatava@yandex.ru

Summary:

Introduction. Significant improvement in the quality of visualization of the prostate using magnetic resonance imaging (MRI), as well as the development of technologies for virtual combination of MRI and ultrasound images opens new horizons in the diagnosis of prostate cancer. The introduction of the PI-RADS system has allowed the standardization of MRI findings, and the development of fusion biopsy systems seeks to make diagnostics more accurate and less operator-dependent.

Materials and methods. In this literature review, we evaluate the effectiveness of various biopsy approaches and discuss the prospects for targeted biopsies. The search for publications was carried out in the databases PubMed, eLibrary, Web of Science et al. For citation, 55 literature sources were selected that met the search criteria for the keywords, «prostate cancer», «biopsy», «MRI», «TRUS», «fusion».

Results. *Diagnosis of prostate cancer using MRI. Modern technologies for radiological diagnosis of prostate cancer using magnetic resonance imaging (MRI) are based on the standardized PI-RADS protocol, using different modes (T2, diffusion-weighted images and contrast enhancement), which provides the best visualization of tumor-suspicious nodes in the prostate gland, allowing determination of lesion localization and size for subsequent targeted biopsy.*

Options for performing a prostate biopsy to diagnose prostate cancer. A description of the methods and effectiveness of transrectal and transperineal biopsy under ultrasound guidance is carried out - due to the fact that ultrasound diagnostics of prostate cancer has a rather low sensitivity due to small differences in the ultrasound structure of normal and tumor tissue of the prostate, an extended template biopsy technique was proposed, which involves puncture of the prostate through a special lattice. It also describes the technology of fusion biopsy and also provides literature data comparing the diagnostic accuracy of standard TRUS and fusion prostate biopsy, as well as the importance of transrectal / transperineal access.

Questions for further study. Given the desire to reduce the number of biopsies while maintaining or even increasing the accuracy of diagnosing prostate cancer, data from studies investigating the feasibility of combining polyfocal (non-targeted) and targeted (targeted) biopsies are presented.

Conclusion. *The existing methods of non-targeted biopsy (polyfocal, saturation, template) and targeted (fusion biopsy) have their advantages and disadvantages, which currently do not allow making certain recommendations for their use, but a significant number of authors prefer MRI-assisted, fusion -biopsy.*

Key words: *prostate cancer; diagnosis; biopsy; magnetic resonance imaging; fusion biopsy.*

For citation: *Romanov R.A., Koryakin A.V., Sivkov A.V., Alekseev B.Ya., Kirpatovsky V.I., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. MRI-TRUS fusion biopsy in diagnostics of prostate cancer. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):86-93; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-86-93>*

ВВЕДЕНИЕ

В 2020 г в мире выявлено более 1,4 млн новых случаев рака предстательной железы (РПЖ) [1]. В Российской Федерации заболеваемость РПЖ среди мужского населения занимает второе место после рака легких [2]. При этом, доля больных с поздними стадиями заболевания постепенно уменьшается: удельный вес больных с I–II стадиями РПЖ составлял в 2019 году 59,7%, тогда как в 2009 году их доля была равна 44, 8% [3].

Если формы РПЖ с высоким риском прогрессирования требуют агрессивного лечения (радикальная простатэктомия, лучевая терапия), часто сопровождающимися выраженными побочными эффектами (недержание мочи, эректильная дисфункция после радикальной простатэктомии (4-37%), стойкая дисфункция мочевого пузыря и толстой кишки после лучевой терапии (1-5%)), то в случае выявления низкоагрессивного рака возможно ограничиться динамическим наблюдением или фокальной терапией – локальным воздействием на выявленный опухолевый очаг или на часть предстательной железы (ПЖ), что значительно снижает риск развития побочных эффектов и осложнений [4-6]. Однако стремление к малоинвазивным методам лечения РПЖ требует повышения точности диагностики объема опухоли, стадии и степени дифференцировки РПЖ, что во многом определяется качеством выполнения биопсии и ее диагностическими возможностями [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании литературного обзора были использованы материалы исследований о диагностике РПЖ, а именно применению МРТ-ТРУЗИ фьюжн-биопсии, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеки России (eLibrary), SciVerse

(ScienceDirect), Scopus, Medline, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций. Поиск проводился по ключевым словам: «рак предстательной железы», «биопсия», «магнитно-резонансная томография», «трансректальная ультрасонография», «фьюжн-биопсия», «prostate cancer», «biopsy», «MRI», «TRUS», «fusion». В данном обзоре уделено особое внимание возможностям МРТ-ТРУЗИ фьюжн-биопсии в диагностике РПЖ в качестве альтернативы стандартной мультифокальной биопсии. После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала, непосредственно для цитирования было отобрано 55 источников.

Диагностика РПЖ с использованием магнитно-резонансной томографии

Современные технологии лучевой диагностики с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) значительно повысили возможности выявления очагов подозрительных на РПЖ по сравнению с ранее используемыми ультразвуковыми методами.

Мультипараметрическая МРТ (МП-МРТ) является методом, использующим различные режимы (T2, диффузионно-взвешенные изображения и контрастное усиление), что обеспечивает наилучшую визуализацию подозрительных на опухоль узлов в предстательной железе (ПЖ), позволяет определить их локализацию и размеры для последующего выполнения прицельной биопсии [6, 8, 9].

Оценка вероятности наличия РПЖ по данным МП-МРТ основывается на 2 основных системах – Prostate Imaging Reporting and Data system (PI-RADS) версии 1 и 2 (v1 и v2) и Likert, которые с высокой степенью вероятности (70-90%) позволяют прогнозировать наличие клинически значимого рака [10].

При оценке данных МП-МРТ по системе PI-RADS v2 в сравнении с результатами патологоанатомического

исследования ПЖ после радикальной простатэктомии (РПЭ) было установлено, что при 4 и более баллов по системе PI-RADS чувствительность в выявлении клинически значимого рака достигала 73,8-77% [11]. S. Woo и соавт. приводят данные 89% чувствительности и 73% специфичности градации PI-RADS в выявлении РПЖ (обследовано 3857 пациентов) [12]. При оценке 4 или 5 баллов по системе PI-RADS v2 имеется высокая или очень высокая вероятность клинически значимого РПЖ, требующего проведения биопсии [13]. При выявлении 3 баллов по системе PI-RADS возникает пограничная ситуация в необходимости выполнения биопсии, требующая индивидуальной оценки рисков РПЖ. Если у пациентов по данным МП-МРТ выявляют 1-2 балла по системе PI-RADS, то имеется низкая или очень низкая вероятность наличия клинически значимого РПЖ и эти результаты не могут являться основанием для рекомендации проведения биопсии ПЖ [13, 14]. При негативных результатах МП-МРТ в отношении наличия РПЖ, опухоль 7 и выше баллов по шкале Глисона выявляется лишь в 3,6%, что соответствует отрицательной прогностической ценности этого метода диагностики в 96,5% [15].

По данным метанализа, выполненного F.H. Drost и соавт., применение МП-МРТ снижает вероятность гипердиагностики в случае наличия РПЖ начальных стадий по сравнению с трансректальным ультразвуковым исследованием (ТРУЗИ), что позволяет рекомендовать это метод обследования для большинства пациентов [16].

В настоящее время ведутся работы по альтернативным методикам – ускоренной и упрощенной бипараметрической МРТ, что делает этот метод дешевле, однако требует глубокого сравнительного анализа диагностической точности с традиционной МП-МРТ [17].

Варианты выполнения биопсии предстательной железы для диагностики РПЖ

Трансректальная и трансперинеальная биопсия ПЖ под ультразвуковым контролем

Наиболее распространенным является метод биопсии из 12 точек под контролем ТРУЗИ. Основным недостатком метода является недостаточная точность диагностики клинически значимого рака и недооценка степени его дифференцировки, при биопсии под трансректальным ультразвуковым контролем (ТРУЗИ-биопсии) в 21-53% случаев происходит занижение степени дифференцировки опухоли по шкале Глисона по сравнению с данными патоморфологического исследования удаленной ПЖ [6, 18]. Выявление клинически значимого РПЖ у мужчин с повышенным уровнем ПСА при 12-точечной биопсии варьирует по данным разных авторов от 30 до 50% при чувствительности и специфичности метода в 47,3% и 92,5% соответственно,

при этом практически не возрастает с увеличением числа забираемых биоптатов [19, 20].

В связи с тем, что ультразвуковая диагностика РПЖ обладает достаточно низкой чувствительностью вследствие небольших различий в ультразвуковой структуре нормальной и опухолевой ткани ПЖ, была предложена методика расширенной Template-биопсии (шаблонная биопсия), предполагающая пункции ПЖ через специальную решетку (используемую также для брахитерапии ПЖ) с равным расстоянием между вколами по всему объему, не имея конкретной «мишени». Template-биопсия по данным ряда авторов имеет достаточно высокую диагностическую точность. В исследовании E.D. Crawford и соавт., в котором сравнивали результаты Template-биопсии при «шаге» 5 мм и данные патологоанатомического исследования удаленной ПЖ, было показано совпадение диагноза практически во всех случаях [21]. В обзоре литературы А.В. Корякина и соавт. представлены данные, свидетельствующие, что шаблонная промежуточная картирующая биопсия зачастую становится референсным методом, который позволяет обнаружить опухоль и точно картировать ее в пределах ПЖ. К недостаткам данного метода следует отнести большое количество биоптатов – как правило, не менее 30 [22].

Уменьшения количества вколов с сохранением диагностической ценности попытались достигнуть с помощью различных методов визуализации, в частности гистосканирования, позволяющего выполнять прицельную биопсию из определенных участков [23]. В первых опубликованных исследованиях при клинкоморфологическом сопоставлении результатов гистосканирования и данных морфологического исследования в 91% случаев установлено полное совпадение локализации и объема очагов РПЖ. Проведение ретроспективной сравнительной оценки эффективности биопсии ПЖ с и без гистосканирования показало, что эффективность биопсии без гистосканирования составила 50%, а с его использованием – 72% [24].

Однако по данным других авторов гистосканирование существенно не улучшает диагностику РПЖ. Так, J. Schiffmann и соавт. сравнили объемы опухолевых очагов в препаратах, полученных при радикальной простатэктомии, с объемами очагов, выявленных при гистосканировании у 148 мужчин, не выявив достаточного уровня корреляции [25].

D. Porres и соавт. провели гистосканирование у 282 пациентов до радикальной простатэктомии и обнаружили, что объем опухоли, а также ее локализация не соответствует данным, полученным после радикальной простатэктомии [26].

Поскольку традиционно используемая биопсия ПЖ под контролем УЗИ у больных со стойким повышением уровня ПСА достаточно часто не дает однозначного результата, то требуются повторные био-

псий. Иногда их проводят в количестве 3-4, что при трансректальном доступе увеличивает риск инфекционных осложнений и кровотечения вследствие травмирования слизистой прямой кишки [27].

Фьюжн-биопсия предстательной железы

Фьюжен-биопсия ПЖ предусматривает предварительное выявление очагов, подозрительных на рак, с использованием МП-МРТ с последующей целенаправленной биопсией этих участков. Основными преимуществами данной технологии являются: более высокий (в сравнении со стандартной 12-точечной ТРУЗИ-биопсией) процент определения клинически значимого рака; хорошие результаты у пациентов с большим объемом ПЖ (>40 см³); отбор пациентов на фокальное лечение [28]. Этот метод особенно рекомендован для пациентов с повышенным уровнем ПСА, но с отрицательной предварительно проведенной полифокальной ТРУЗИ-биопсией. По данным С.М. Ноекс и соавт. фьюжн-биопсия подтвердила наличие РПЖ в 47% таких случаев, при этом в 87% из них опухоль оказалась клинически значимой [29]. При сравнении данного метода со стандартной ТРУЗИ-биопсией М. Quentin и соавт. продемонстрировали более высокий процент выявления РПЖ при уменьшении числа необходимых для этого биоптатов [30].

Применение фьюжн-биопсии ПЖ предусматривает использование специальных технологических платформ для интеграции МРТ и ультразвуковых изображений, что должно повышать точность выполнения биопсии из подозрительного очага. Однако этот метод является технически сложно выполнимым, требующим дорогостоящего оборудования и для получения достоверных результатов необходимо выполнение многих условий: получение МРТ-изображения высокого качества, наличие персонала способного адекватно интерпретировать МРТ-изображение, возможность выделения зон интереса (например, контур железы, границы зоны интереса), аналогичные возможности анализа ультразвуковой картины, оборудование для наложения МРТ- и ультразвуковых изображений, адекватный забор образцов ткани. Трудности в выполнении одного или нескольких этапов этого алгоритма могут существенно влиять на точность диагностики РПЖ этим методом [31]. В связи с этими ограничениями, в ряде клиник применяется так называемая «когнитивная» фьюжн-биопсия. В данном случае не используется основной компонент – фьюжн-аппаратуры: суть заключается в том, что выполняющий манипуляцию врач заранее изучил данные МП-МРТ и постарался использовать их при выполнении стандартной трансректальной биопсии «на память».

Сравнительная оценка диагностической точности стандартной фьюжн-биопсии ПЖ

Большинство авторов сходятся во мнении, что достоинствами фьюжн-биопсии ПЖ является более вы-

сокая эффективность выявления РПЖ с высоким риском прогрессии, а также выявление клинически значимого рака при негативных результатах ранее проведенной биопсии [32, 33]. По результатам проведенного мета-анализа частота выявления РПЖ при когнитивной фьюжн-биопсии ПЖ составила 32,5%, при гистосканировании в сочетании с мультифокальной биопсией – 30%, при сочетании методик фьюжн-биопсии ПЖ и биопсии под контролем гистосканирования – 35% [34]. При анализе результатов биопсии 380 мужчин, у которых по данным МП-МРТ выявлено 2 и более баллов по системе PI-RADSv2, проведение фьюжн-биопсии позволило выявить большее количество опухолей ≥ 7 баллов по шкале Глисона по сравнению с ТРУЗИ-биопсией из 12 точек, тогда как частота выявления рака 6 баллов по шкале Глисона оказалась выше при ТРУЗИ-биопсии [35].

Широко известно исследование, включающее 249 пациентов с 1-2 негативными биопсиями в анамнезе, которым выполнялась промежуточная template-биопсия с предварительным выполнением МП-МРТ, однако ни пациенты, ни врач, выполнявший биопсию, не знали результаты МРТ. Выявление клинически значимого РПЖ составило 41%, при этом показатели эффективности МП-МРТ-диагностики различались в зависимости от количества баллов по шкале Likert: при выявлении ≥ 3 баллов чувствительность метода составила 91,7%, специфичность – 21,9%, отрицательная прогностическая ценность – 91,4%, положительная прогностическая ценность – 46,7%, тогда как при сумме баллов ≥ 4 эти показатели составили 80,6%, 68,5%, 83,3% и 64,3% соответственно [36]. В тоже время в рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном P.P. Tonttila и соавт. не выявлено преимуществ фьюжн-биопсии перед стандартным вариантом системной биопсии в отношении частоты выявления РПЖ, однако при этом была отмечена более точная диагностика опухолей, расположенных в передних отделах ПЖ [37].

С целью сравнительного анализа различных вариантов МРТ-опосредованной биопсии было проведено многоцентровое исследование на 665 пациентах с повышенным уровнем ПСА и негативной первичной биопсией, в котором сравнивали эффективность диагностики РПЖ с помощью МРТ-контролируемой биопсии, когнитивной биопсии и МРТ-ТРУЗИ-фьюжн-биопсии. Исследование показало, что в группе больных с суммой баллов по PI-RADS ≥ 3 достоверных различий в эффективности диагностики между группами не было получено. Авторы предлагают рассматривать целесообразность использования каждой методики, исходя из дополнительных факторов (стоимость, наличие персонала, необходимость проведения анестезии) [38]. По данным J. Kam и соавт. в 9% случаев МРТ-диагностика выявила рак, не выявленный при системной

биопсии, а в 13% случаев принято решение проведения радикальной простатэктомии или лучевой терапии [39].

G. Zhu и соавт. провели сравнительное исследование, оценив диагностическую точность биопсии под ультразвуковым контролем и фьюжн-биопсии ПЖ у 998 первичных пациентов с РПЖ, которым в последующем выполнили радикальную простатэктомию с проведением стандартного гистологического исследования. Авторы выявили определенное преимущество метода фьюжн-биопсии ПЖ в отношении чувствительности, которая составила 0,973 для УЗИ-биопсии и 0,983 для МРТ-УЗИ-фьюжн биопсии, и точности диагностики – 0,837 и 0,91 соответственно. При фьюжн-биопсии ПЖ удалось выявить на 30% больше случаев РПЖ высокого риска при снижении доли случаев РПЖ низкого риска на 17% [40].

Значимость доступа для выполнения биопсии ПЖ

Различные системы для выполнения МРТ-биопсии предусматривают возможность ее выполнения как трансректальным, так и трансперинеальным доступом.

При трансректальном доступе биопсия выполняется в ручном режиме и часто требует изменение положения тела пациента и занимает от 45 до 60 минут. Использование специальных систем навигации упрощает процедуру, но не всегда влияет на ее длительность [41]. Недостатками трансректального доступа являются риск развития инфекционных осложнений и трудности забора материала из передних отделов железы. Частота повторных госпитализаций вследствие развития инфекционных осложнений увеличилась с 1% в 1996 году до 5% в 2005 году, что связывают с ухудшением эпидемиологической обстановки и развитием полирезистентности микробной флоры к антибиотикам [42, 43]. Частота развития кровотечения по данным литературы, варьирует от 1,3% до 45%, а в ряде случаев пациенту требуется переливание крови. При этом проведение повторной трансректальной биопсии, в том числе после первичной системной биопсии еще больше повышает риск развития воспалительных осложнений вплоть до сепсиса [27].

Трансперинеальный доступ практически лишен этих недостатков. Этот доступ также может быть реализован как в ручном, так и роботизированном вариантах и имеет следующие преимущества:

- обеспечение хорошей визуализации всех отделов железы, в том числе ее передней части, что облегчает проведение биопсии;
- отсутствие риска воспалительных осложнений вследствие повреждения слизистой прямой кишки;
- возможности проведения биопсии у больных с заболеваниями прямой кишки или после оперативных вмешательств на ней [44].

Роботизированный вариант проведения трансперинеальной биопсии позволяет облегчить подведение биопсийной иглы к подозрительному очагу, сокращает время проведения процедуры с 100 до 90 минут и способствует повышению доли раковой ткани в биоптате [45].

Высокая эффективность трансперинеальной биопсии подтверждается рядом работ. При обследовании 90 мужчин с подозрением на РПЖ у всех пациентов выявили по крайней мере 1 очаг подозрительный на опухоль (в среднем 3,7 очага – у 1 больного). Выполнение трансперинеальной МРТ-контролируемой биопсии у них подтвердило наличие РПЖ в 48% случаев при первичном проведении биопсии (из них 78% клинически значимого рака), в 61% (78% клинически значимый) – в подгруппе больных, находящихся под активным наблюдением и в 72% – у больных с биохимическим рецидивом. При этом в 62,5% процентов выявленная опухоль находилась в переднем отделе ПЖ [41].

По данным А.Д. Булашевича и соавт. при трансперинеальной биопсии, проведенной у 40 пациентов, выявляемость РПЖ оказалась достоверно выше, чем при трансректальной биопсии (40 пациентов), что авторы связывают с большей доступностью верхушки ПЖ при трансперинеальном доступе [46]. При сравнении трансректального (79 больных) и трансперинеального доступов (75 больных) для проведения МРТ-ТРУЗИ-фьюжн-биопсии S. Tewes и соавт. установили, что при одинаковом количестве баллов по системе PI-RADS v2 выявляемость РПЖ у больных с трансректальным доступом составила 39%, а трансперинеальным доступом – 75% [47]. Чувствительность и специфичность диагностики опухоли при PI-RADSv2 ≥ 4 была 81% и 69% соответственно при трансректальном доступе и 86% и 84% – при трансперинеальном доступе соответственно. У больных с подозрением на РПЖ, но с отрицательными результатами первичной биопсии трансперинеальный доступ позволил подтвердить наличие рака в большем числе случаев, чем при использовании трансректального доступа [33].

Хотя при трансректальном доступе имеется риск развития инфекционных осложнений и кровотечения, особенно при повторных биопсиях и имеются технические сложности при биопсии передней части ПЖ, более выраженные при ее больших размерах. При трансперинеальном доступе чаще развивается отек промежности и в ряде случаев требуется общая анестезия, имеющая свои риски. В связи с этим, до настоящего времени нет рекомендаций в отношении выбора оптимального доступа.

Вопросы для дальнейшего изучения

С учетом стремления к уменьшению количества биоптатов при сохранении или даже повышении точности диагностики РПЖ, в литературе обсуждается во-

прос о целесообразности сочетания полифокальной («неприцельной») и прицельной (таргетной) биопсии. Одни авторы сообщают об увеличении вероятности выявления РПЖ при сочетании этих методов [6, 48]. В тоже время другие авторы не выявили преимуществ такой комбинации [49]. Ряд авторов отмечают, что при «невидимых» по данным МРТ небольших очагах рака, в которых при проведении системной полифокальной биопсии выявляли РПЖ, в 70% случаев он оказывался клинически незначимым и не требовал активного лечения [50]. На основании анализа современной литературы V. Kasivisvanathan и соавт. делают вывод, что именно таргетная биопсия является наиболее эффективным методом диагностики клинически значимого РПЖ, требующего активного лечения и выявления, позволяющим наблюдать за такими пациентами или осуществлять фокальную терапию [14]. К таким же выводам на основании собственного опыта пришли П.В. Глыбочко и соавт. [19].

Еще одним из факторов, влияющих на результаты диагностики с помощью МРТ визуализации, является степень дифференцировки опухоли. Многими авторами отмечалась снижение эффективности МРТ-направленных биопсий у пациентов с раком низкого риска прогрессирования [32, 51]. Мета-анализ, проведенный O. Wegelin и соавт., включающий 42 исследования, показал, что фьюжн-биопсия ПЖ улучшает диагностику клинически значимого рака, но не имеет преимуществ в общем выявлении РПЖ. При этом авторы не нашли существенных различий в эффективности МРТ-когнитивной биопсии и МРТ-фьюжн-биопсии ПЖ [52].

Значительные различия в результатах исследований эффективности фьюжн-биопсий также можно объяснить тем, что одни авторы сравнивали диагностическую ценность фьюжн-биопсии ПЖ и ТРУЗИ-биопсии во всей популяции обследованных больных с РПЖ, включая первичные случаи, и не получали достоверных различий, тогда как при анализе только случаев с первично негативной биопсией, но при сохраняющемся подозрении на рак, МРТ-фьюжн-биопсия ПЖ позволяет в большем проценте случаев подтвердить наличие опухоли [6, 9, 53]. По данным мета-анализа, проведенного M. Valerio и соавт., при использовании фьюжн-биопсии ПЖ рак выявляли в 30% биоптатах, тогда как при традиционной биопсии – только в 7% [51]. По данным другого мета-анализа по сравнительной оценке диагностической значимости фьюжн-биопсии ПЖ и стандартной биопсии под контро-

лем ТРУЗИ в общей популяции пациентов с подозрением на РПЖ авторы не выявили статистически значимых различий (РПЖ выявлен в 43,1% и 42,6% соответственно), однако в группе пациентов с первично негативной биопсией эффективность диагностики клинически значимого рака (сумма баллов по шкале Глиссона ≥ 7) оказалась достоверно выше при использовании фьюжн-биопсии (30% по сравнению с 24,1%) [54].

Однако даже при наличии подозрительных очагов по данным МП-МРТ первичная МРТ-биопсия иногда оказывается отрицательной. Вероятность отрицательной первичной МРТ-биопсии у больных с высоким подозрением на рак (5 баллов по Likert) в отношении возможности его последующего выявления оценили D.N. Costa и соавт. Из 122 обследованных больных, у которых по данным МП-МРТ определили высокую вероятность рака (5 баллов по Likert) при первичной МРТ – фьюжн-биопсии ПЖ, у 32 пациентов результаты оказались негативными. У этих 32 больных (38 подозрительных очагов) выполнили повторную МРТ-ТРУЗИ-фьюжн биопсию или произвели радикальную простатэктомию. Клинически значимый рак выявили в 16 случаях, при этом в 11 случаях рак имел промежуточный риск прогрессирования, а в 4 случаях – высокий риск прогрессии [31].

В связи с имеющимися в настоящее время разноречивыми данными в отношении эффективности МРТ-ассистированной биопсии при различных клинических ситуациях и отсутствием единого мнения о показаниях к ее использованию, в Международных рекомендациях указано, что ТРУЗИ-биопсия является диагностическим методом первого выбора, тогда как МРТ-биопсия может быть использована в качестве повторного метода [55].

ВЫВОДЫ

Существующие методы неприцельной биопсии (полифокальная, сатурационная, template) и таргетной (фьюжн-биопсия) имеют свои преимущества и недостатки, которые не позволяют в настоящее время сделать определенные рекомендации по их использованию, но значительное количество авторов отдает предпочтение МРТ-ассистированной, фьюжн-биопсии. Этот метод признается особенно точным в случаях отрицательной первичной биопсии при сохранении подозрения на наличие РПЖ. Также дискуссионными вопросами остаются выбор оптимального доступа для таргетной биопсии и целесообразность комбинирования неприцельной и таргетной биопсии. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The GLOBOCAN 2020 database. The International Agency for Research on Cancer (IARC) 2020. Available online: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>.
2. Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. по данным федерального статистиче-

- ского наблюдения: *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2019;8(1):32-40. [Petrova G.V., Starinsky V.V., Gretsova O.P., Shakhzadova A.O., Samonov Yu.V. Cancer care to the population of Russia in 2017 according to the data of federal statistical observation. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena* = P.A. Herzen Journal of Oncology 2019;8(1):32-40. (In Russian)].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- <https://doi.org/10.17116/onkolog2019801132>.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой М., 2020; 239 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shahzadova A.O. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shahzadovoy M., 2020; 239 s. (In Russian)].
 - Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med* 2017(377):132-42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615869>.
 - Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Рыбалов М.А., Саидов Р.Б. Современные методы локальной терапии рака предстательной железы. *Нефрология* 2009;1(3):153-158. [AL-Shukri S.Kh., Borovets S.Yu., Rybalov M.A., Saidov R.B. Current methods for local treatment of prostate cancer. *Nefrologiya = Nephrology* 2009;1(3):153-158. (In Russian)].
 - Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA* 2015(313):390-7. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.17942>.
 - Абоян И.А., Маликов Л.Л., Галстян А.М., Бадян К.И. Способ отбора пациентов для ультразвуковой гемиплазии локализованного рака предстательной железы. Патент на изобретение RU 2676599.2019. [Aboyan I.A., Malikov L.L., Galstyan A.M., Badyan K.I. A methods for selecting patients for ultrasound hemiablacion of localized prostate cancer. Patent for invention. Patent na izobretenie RU 2676599.2019. (In Russian)].
 - Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389(10071):815-822. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32401-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1).
 - Calio B, Sidana A, Sugano D, Gaur S, Jain A, Maruf M, et al. Changes in prostate cancer detection rate of MRI-TRUS fusion vs systematic biopsy over time: evidence of a learning curve. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2017;20(4):436-441. <https://doi.org/10.1038/pcan.2017.34>.
 - Карман А.В., Красный С.А., Леусик Е.А. Использование шкалы PI-RADS для определения показаний к повторной биопсии простаты. *Здравоохранение (Минск)* 2015(7):42-47. [Karman A.V., Krasny S.A., Leusik E.A. Use of PI-RADS scale for identifying indications for prostate re-biopsy. *Zdravookhraneniye (Minsk) = Healthcare (Minsk)* 2015(7):42-47. (In Russian)].
 - Park SY, Jung DC, Oh YT, Cho NH, Choi YD, Rha KH, et al. Prostate cancer: PI-RADS version 2 helps preoperatively predict clinically significant cancers. *Radiology* 2016;280(1):108-116. <https://doi.org/10.1148/radiol.16151133>.
 - Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Diagnostic performance of prostate imaging reporting and data system version 2 for detection of prostate cancer: A systematic review and diagnostic meta-analysis. *Eur Urol* 2017;72(2):177-188. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.01.042>
 - Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016;69(1):16-40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>.
 - Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018(378):1767-1777.
 - An JY, Sidana A, Choyke PL, Wood BJ, Pinto PA, Türkbey İB. Multiparametric magnetic resonance imaging for active surveillance of prostate cancer. *Balkan Med J* 2017;34(5):388-396. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2017.0708>.
 - Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4:CD012663. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012663.pub2>.
 - Scalpi M, Martorana E, Aisa MC, Rondoni V, D'Andrea A, Brunese L. Abbreviated biparametric prostate MR imaging: is it really an alternative to multiparametric MR imaging? *Radiology* 2018;286(1):360-1. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171883>.
 - Zugor V, Poth S, Kühn R, Bernat MM, Porres D, Labanaris AP. Is an extended prostate biopsy scheme associated with an improvement in the accuracy between the biopsy gleason score and radical prostatectomy pathology? A multivariate analysis. *Anticancer Res* 2016(36):4285-4288.
 - Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Еникеев Д.В., Чиненов Д.В., Крупинов Г.Е. и др. МП-МРТ/УЗИ fusion-биопсия в диагностике рака предстательной железы. Наш опыт. *Урология* 2018(3):98-104. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Amosov A.V., Enikeev D.V., Chinenov D.V., Krupinov G.E., et al. Multi-parametric MRI/US fusion guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. our experience. *Urologiya = Urologiia* 2018(3):98-104. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology>.
 - Ukimura O, Coleman JA, de la Taille A, Emberton M, Epstein JI, Freedland SJ, et al. Contemporary role of systematic prostate biopsies: indications, techniques, and implications for patient care. *Eur Urol* 2013 Feb;63(2):214-30. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.09.033>.
 - Crawford ED, Rove KO, Barqawi AB, Maroni PD, Werahera PN, Baer CA, et al. Clinical-pathologic correlation between transperineal mapping biopsies of the prostate and three-dimensional reconstruction of prostatectomy specimens. *Prostate* 2013;73(7):778-787. <https://doi.org/10.1002/pros.22622>.
 - Корякин А.В., Ощепков В.Н., Рощин Д.А., Кешишев Н.Г. Шаблонная промежуточная картирующая биопсия предстательной железы: клиническое применение и техника выполнения. *Тюменский медицинский журнал* 2015;17(4):29-34. [Koryakin A.V., Oschepkov V.N., Roschin D.A., Keshishev N.G. Transperineal template mapping biopsy of the prostate: clinical application and technique. *Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal* 2015;17(4):29-34. (In Russian)].
 - Говоров А.В., Васильев А.О., Садченко А.В., Прилепская Е.А., Ковылина М.В., Пушкарь Д.Ю. Роль гистосканирования в выявлении рака предстательной железы. *Consilium medicum* 2015;17(7):8-11. [Govorov A.V., Vasilev A.O., Sadchenko A.V., Prilepskaya E.A., Kovyilina M.V., Pushkar D.Yu. The role of prostate histoscanning in detecting prostate cancer. *Consilium medicum* 2015;17(7):8-11. (In Russian)].
 - Глыбочко П.В., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Воробьев А.А. Применение гистосканирования в ранней диагностике рака предстательной железы. *Вопросы урологии и андрологии* 2016;4(2):5-10. [Glybochko P.V., Amosov A.V., Krupinov G.E., Vorobev A.A. Use of histoscanning in early diagnosis of prostate cancer. *Voprosy urologii i andrologii* 2016;4(2):5-10. (In Russian)].
 - Schiffmann J, Fischer J, Tennstedt P, Beyer B, Böhm K, Michl U, et al. Comparison of prostate cancer volume measured by HistoScanning and final histopathological results. *World J Urol* 2014;32(4):939-44. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1211-3>.
 - Porres D, Kuru TH, Epplen R, Eck A, Zugor V, Kennes LN, et al. Sextant-specific analysis of detection and tumor volume by HistoScanning. *Urol Int* 2016;96(2):194-201. <https://doi.org/10.1159/000440814>.
 - Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* 2013;64(6):876-892. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049>.
 - Зырянов А.В., Кельн А.А., Пономарев А.В., Попов И.Б., Суриков А.С., Сальников М.А. Таргетная МРТ-УЗ fusion биопсия предстательной железы: новые возможности диагностики РПЖ. *Уральский медицинский журнал* 2017;2(146):45-51. [Zyryanov A.V., Keln A.A., Ponomarev A.V., Popov I.B., Surikov A.S., Salnykov M.A. et al. Targeted MRI-US fusion prostate biopsy: new possibilities of diagnosis of prostate cancer. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2017;2(146):45-51. (In Russian)].
 - Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, Hoogendoorn SP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Hambrock T, et al. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol* 2012;62(5):902-909. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.047>.
 - Quentin M, Blondin D, Arsov C, Schimmöller L, Hiester A, Godehardt E, et al. Prospective evaluation of magnetic resonance imaging guided in-bore prostate biopsy versus systematic transrectal ultrasound guided prostate biopsy in biopsy naïve men with elevated prostate specific antigen. *J Urol* 2014;192(5):1374-1379. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.090>.
 - Costa DN, Lotan Y, Rofsky NM, Roehrborn C, Liu A, Hornberger B, et al. Assessment of prospectively assigned Likert scores for targeted magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion biopsies in patients with suspected prostate cancer. *J Urol* 2016;195(1):80-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.07.080>.
 - Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2015;68(3):438-450. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.037>.
 - Кельн А.А., Зырянов А.В., Зотов П.Б. Возможности fusion-биопсии в диагностике рака предстательной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2019;8(2):126-130 [Keln A.A., Zyryanov A.V., Zotov P.B. Possibilities of fusion biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2019;8(2):126-130. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/onkolog20198021126>.
 - Окисhev A.B., Говоров А.В., Васильев А.О., Бормотин А.В., Пушкарь Д.Ю. Фьюжн-биопсия предстательной железы. *Урология* 2019(3):142-149. [Okishev A.V., Govorov A.V., Vasilyev A.O., Bormotin A.V., Pushkar D.Y. Fusion biopsy of the prostate. *Urologiya = Urologiia* 2019(3):142-149. (In Russian)].
 - Шестопалова О.Ю., Яковенко А.А., Румянцев А.Ш., Матвеев А.В., Невирович Е.С. Роль совмещенной МРТ-УЗИ прицельной биопсии предстательной железы в диагностике рака предстательной железы. *Урология* 2019(1):73-77. [Shestopalova O.Yu., Yakovenko A.A., Rumyantsev A. Sh., Matveev A.V., Nevirovich E.S. A role of MRI-ultrasound fusion targeted biopsy of prostate in the diagnosis of prostate cancer. *Urologiya = Urologiia* 2019(1):73-77. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology>.
 - Simmons LAM, Kanthabalan A, Arya M, Briggs T, Barratt D, Charman SC, et al. The PICTURE study: diagnostic accuracy of multiparametric MRI in men requiring a repeat prostate biopsy. *Brit J Cancer* 2017;116(9):1159-1165. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.57>
 - Tonttila PP, Lantto J, Pääkkö E, Piippo U, Kauppila S, Lammontausta E, et al. Prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis in biopsy-naïve men with suspected prostate cancer based on elevated prostate-specific antigen values: results from a randomized prospective blinded controlled trial. *Eur Urol* 2016;69(3):419e25. <https://doi.org/10.1016/>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- j.euro.2015.05.024.
38. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, et al. The FUTURE trial: a multicenter randomized controlled trial on target biopsy techniques based on magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol* 2019;75(4):582-590. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2018.11.040>.
39. Kam J, Yuminaga Y, Kim R, Aluwihare K, Macneil F, Ouyang R, et al. Does magnetic resonance imaging-guided biopsy improve prostate cancer detection? A comparison of systematic, cognitive fusion and ultrasound fusion prostate biopsy. *Prostate Int* 2018;6(3):88-93. <https://doi.org/10.1016/j.pnil.2017.10.003>.
40. Zhu G, Wang Q. Comparison between magnetic resonance/ultrasound fusion-guided biopsy and standard biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Medicine* 2018;97(36):e11962. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011962>.
41. Cornud F, Bomers J, Futterer JJ, Ghai S, Reijnen JS, Tempany C. MR imaging-guided prostate interventional imaging: ready for a clinical use? *Diagn Interv Imaging* 2018;99(11):743-753. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2018.08.002>.
42. Martorana E, Pirola GM, Aisa MC, Scialpi P, Di Blasi A, Saredi G, et al. Prostate MRI and transperineal TRUS/MRI fusion biopsy for prostate cancer detection: clinical practice updates. *Turk J Urol* 2019;45(4):237-44. <https://doi.org/10.5152/tud.2019.19106>.
43. Liss MA, Taylor SA, Batura D, Steensels D, Chayakulkeeree M, Soenens C, et al. Fluoroquinolone resistant rectal colonization predicts risk of infectious complications after transrectal prostate biopsy. *J Urol* 2014;192(6):1673-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.06.005>.
44. Penzkofer T, Tuncali K, Fedorov A, Song SE, Tokuda J, Fennessy FM, et al. Transperineal in-bore 3-T MR imaging-guided prostate biopsy: a prospective clinical observational study. *Radiology* 2015;274(4):170-80. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140221>.
45. Tilak G, Tuncali K, Song SE, Tokuda J, Olubiya O, Fennessy F, et al. 3T MR-guided in-bore transperineal prostate biopsy: a comparison of robotic and manual needle-guidance templates. *J Magn Reson Imaging* 2015;42(1):63-71. <https://doi.org/10.1002/jmri.24770>.
46. Булашевич А.Д., Кайтова В.С. Выбор метода биопсии предстательной железы. *Вестник «Биомедицина и социология»* 2018;3(4):37-40. [Bulashevich A.D., Kaitova Z.S. The choice of method of prostate biopsy. *Vestnik «Biomeditsina i sotsiologiya» = Bulletin «Biomedicine and Sociology»* 2018;3(4):37-40. (In Russian)].
47. Tewes S, Peters I, Tiemeyer A, Peperhove M, Hartung D, Pertschy S, et al. Evaluation of MRI/ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy Using Transrectal and Transperineal Approaches. *BioMed Res Int* 2017;2017:2176471. <https://doi.org/10.1155/2017/2176471>.
48. Ploussard G, Borgmann H, Briganti A, de Visschere P, Futterer JJ, Gandaglia G, et al. Positive pre-biopsy MRI: are systematic biopsies still useful in addition to targeted biopsies? *World J Urol* 2018;37(2):243-251. <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2399-z>.
49. Yarlagaadda VK, Lai WS, Gordetsky JB, Porter KK, Nix JW, Thomas JV, et al. MRI/US fusion-guided prostate biopsy allows for equivalent cancer detection with significantly fewer needle cores in biopsy-naive men. *Diagn Interv Radiol* 2018;24(3):115-120. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17422>.
50. Cash H, Gunzel K, Maxeiner A, Stephan C, Fischer T, Durmus T, et al. Prostate cancer detection on TRUS-guided random biopsy despite negative real-time magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion-guided targeted biopsy: reasons for targeted biopsy failure. *BJU Int* 2016;118(1):35-43. <https://doi.org/10.1111/bju.13327>.
51. Valerio M, Cerantola Y, Eggenner SE, Lepor H, Polascik TJ, Villers A, et al. New and established technology in focal ablation of the prostate: a systematic review. *Eur Urol* 2017;71(1):17-34. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2016.08.044>.
52. Wegelin O, van Melick HH, Hooft L, Bosch JR, Reitsma HB, Barents JO, et al. Comparing three different techniques for magnetic resonance imaging targeted prostate biopsy: a systematic review of in-bore versus magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion versus cognitive registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol* 2017;71(4):517-531. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2016.07.041>.
53. Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, Fenstermaker M, Huang R, Wysock JS, et al. Relationship between prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging (MRI), biopsy indication, and MRI-ultrasound fusion-targeted prostate biopsy outcomes. *Eur Urol* 2016;69(3):512-7. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2015.06.005>.
54. Tang Y, Liu Z, Tang L, Zhang R, Lu Y, Liang J, et al. Significance of MRI/transrectal ultrasound fusion tree-dimensional model-guided, targeted biopsy based on transrectal ultrasound-guided systematic biopsy in prostate cancer detection: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2018;100(1):57-65. <https://doi.org/10.1159/000484144>.
55. European association of Urology Guidelines 2021. Available online: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/> Accessed on 26 May 2021.

Сведения об авторах:

Романов Р.А. – врач уролог урологического отделения с химиотерапией МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Корякин А.В. – к.м.н., заведующий инновационным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; vataatava@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 636115

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; uroinfo@yandex.ru; РИНЦ Author ID 622663

Алексеев Б.Я. – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; byalekseev@nmirc.ru; РИНЦ AuthorID 651796

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; vladkirp@yandex.ru; РИНЦ Author ID 604441

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; sekr.urology@gmail.com; РИНЦ Author ID 683661

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; contact@nmirc.ru; РИНЦ AuthorID 96775

Вклад авторов:

Романов Р.А. – написание текста статьи, систематизация материала, 20%
Корякин А.В. – подготовка данных, написание текста статьи, 20%
Сивков А.В. – постановка задачи, научная правка и консультации, обсуждение результатов, 20%
Кирпатовский В.И. – анализ результатов исследования, написание текста статьи, систематизация материала, 10%
Алексеев Б.Я. – обсуждение результатов, научная правка и консультации, 10%
Аполыхин О.И. – общее руководство работой, 10%
Каприн А.Д. – общее руководство работой, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 01.06.21

Результаты рецензирования: 21.06.21

Исправления приняты: 17.07.21

Принята к публикации: 02.08.21

Information about authors:

Romanov R.A. – urologist of the urological department with chemotherapy, P.A. Hertenzen Scientific research oncology institute - branch of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia

Koryakin A.V. – PhD, Head of the Innovation Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; vataatava@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6595-8234>

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

Alekseev B.Ya. – Dr. Sc., professor, Deputy General Director for Science of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; byalekseev@nmirc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>

Kirpatovskiy V.I. – Dr. Sc., professor, chief scientific researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; vladkirp@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4356-9200>

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

Kaprin A.D. – Dr. Sc, professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; contact@nmirc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Romanov R.A. – writing the text of the article, systematizing the material, 20%
Koryakin A.V. – preparation of data, writing the text of the article, 20%
Sivkov A.V. – statement of the problem, scientific editing and consultations, discussion of the results, 20%
Kirpatovskiy V.I. – analysis of research results, writing the text of the article, systematizing the material, 10%
Alekseev B.Ya. – discussion of results, scientific editing and consultation, 10%
Apolikhin O.I. – general management of work, 10%
Kaprin A.D. – general management of work, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 01.06.21

Peer review: 21.06.21

Corrections accepted: 17.07.21

Accepted for publication: 02.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-94-99>

Склероз шейки мочевого пузыря: альтернативные методы лечения и перспективы их развития

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ш.А. Аббосов¹, Н.И. Сорокин¹, А.В. Кадрев², А.Б. Шомаруфов¹, А.А. Стригунов¹, О.О. Кабанова¹, О.Ю. Нестерова¹, Б.М. Шапаров¹, А.А. Камалов¹

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, кафедра урологии и андрологии; д. 27, корп. 1, пр-т Ломоносовский, Москва, 119991, Россия

² Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова, отделение ультразвуковой диагностики; д. 27, корп. 10, пр-т, Ломоносовский, Москва, 119991, Россия

Контакт: Аббосов Шухрат Анварович, shuhrat0770@mail.ru

Аннотация:

Введение. Склероз шейки мочевого пузыря (СШМП) является одним из распространенных осложнений оперативного лечения заболеваний предстательной железы (ПЖ). Тем не менее, этиология и патогенез развития СШМП изучены недостаточно. Частота и степень послеоперационного СШМП варьируют в зависимости от того, какой вид оперативного лечения был использован. Варианты лечебных методик при СШМП могут варьировать от эндоскопических вмешательств до объемных (полостных) оперативных вмешательств. В настоящее время имеются современные методы лечения заболеваний ПЖ, такие как электрохирургическая резекция, энуклеация, лазерная энуклеация, роботические операции, которые зачастую осложняются вторичным СШМП. Клинические варианты СШМП, а также варианты их лечения могут различаться по сложности, от простых коротких кольцевых стриктур до облитерирующих стенозов, что требует значительного расширения объема оперативного лечения.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности современных и альтернативных методов профилактики и лечения СШМП на основе анализа опубликованных исследований.

Материалы и методы. Проведен поиск и анализ публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane library, e-library, по ключевым словам, «склероз шейки мочевого пузыря», «гиперплазия предстательной железы», «рубцовое сужение шейки мочевого пузыря», «баллонная дилатация», «лечение». В результате было отобрано 46 публикаций, которые включены в настоящий обзор.

Результаты и их обсуждение. В данном обзоре проведена оценка различных методов лечения СШМП. Помимо стандартных методов лечения в виде трансуретральной резекции (ТУР) и инцизии шейки мочевого пузыря с использованием электроэнергии и лазерной энергии, в арсенале уролога имеются и альтернативные методы лечения, такие как баллонная дилатация, установка уретрального стента, инстилляция мочевого пузыря или интраоперационная инъекция в область шейки мочевого пузыря цитостатиков, гормональных препаратов, производных гиалуроновой кислоты и биомедицинских клеточных продуктов.

Выводы. По данным литературы наиболее перспективным альтернативным методом лечения является баллонная дилатация, которую целесообразно использовать в качестве первичного (минимально инвазивного) лечения и профилактики возникновения СШМП.

Ключевые слова: склероз шейки мочевого пузыря; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; баллонная дилатация.

Для цитирования: Аббосов Ш.А., Сорокин Н.И., Кадрев А.В., Шомаруфов А.Б., Стригунов А.А., Кабанова О.О., Нестерова О.Ю., Шапаров Б.М., Камалов А.А. Склероз шейки мочевого пузыря: альтернативные методы лечения и перспективы их развития. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):94-99; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-94-99>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-94-99>

Bladder neck sclerosis: alternative methods of treatment and prospects for their development

LITERATURE REVIEW

Sh.A. Abbosov¹, N.I. Sorokin¹, A.V. Kadrev^{1,2}, A.B. Shomarufov¹, A.A. Strigunov¹, O.O. Kabanova¹, O.Yu. Nesterova¹, B.M. Shaparov¹, A.A. Kamalov¹

¹ Department of Urology and Andrology of the Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; 27, bldg. 1, Lomonosovsky ave, Moscow, 119991, Russia

² Department of Ultrasound Diagnostics of the Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University; 27, bldg. 10, Lomonosovsky ave, Moscow, 119991, Russia

Contacts: Shukhrat A. Abbosov, shuhrat0770@mail.ru

Summary:

Introduction. Bladder neck sclerosis (BNS) is a widespread complication of the surgical treatment of prostate diseases. Nevertheless, the etiology and pathogenesis of BNS development are not well understood, the frequency and degree of iatrogenic BNS varies depending on what treatment took place before its appearance. Treatment options for BNS can vary from simple dilatation to complex surgical interventions. Clinical variants of BNS, as well as their treatment options, vary in complexity, from simple short annular contractures to obliterating stenosis, which requires a significant expansion of surgical treatment volume.

The purpose of this study – is to assess the effectiveness of modern and alternative methods of prevention and treatment of BNS based on the analysis of published studies.

Materials and methods. The search and analysis of publications in the databases PubMed, Scopus, Cochrane Library, eLibrary, according to the keywords, «bladder neck sclerosis», «benign prostatic hyperplasia», «bladder neck contracture», «bladder neck stenosis», «balloon dilatation», «treatment». As a result, 46 publications were selected and included in this review.

Results and discussion. In this review, we highlighted the routine and alternative methods of BNS treatment. Currently, there are quite modern methods for treating

prostate diseases (using robotic techniques, electrosurgical resections, and enucleations, laser enucleations, etc.), which are often complicated by secondary BNS. Nowadays, there are a lot of routine and alternative methods of treatment of secondary BNS in the urologist's armamentarium. Routine methods include TUR and incision of the bladder neck using electric and laser energy, alternative methods include balloon dilatation, installation of a urethral stent, instillation (or intraoperative injection) of the bladder with cytostatics, hormonal drugs, derivatives of hyaluronic acid, and biomedical cell products.

Conclusions. According to the literature from the listed alternative treatment methods for BNS, balloon dilatation is the most promising one. Based on the results of the literature analysis, we concluded that the use of balloon dilatation as a method of primary (least invasive) treatment and prevention of the occurrence of BNS is advisable.

Key words: bladder neck sclerosis; benign prostatic hyperplasia; balloon dilatation.

For citation: Abbosov Sh.A., Sorokin N.I., Kadrev A.V., Shomarufov A.B., Strigunov A.A., Kabanova O.O., Nesterova O.Yu., Shaparov B.M., Kamalov A.A. Bladder neck sclerosis: alternative methods of treatment and prospects for their development. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):94-99; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-94-99>

ВВЕДЕНИЕ

Склероз шейки мочевого пузыря (СШМП) является широко распространенным осложнением оперативного лечения заболеваний предстательной железы (ПЖ), а также исходом воспалительных процессов в области шейки мочевого пузыря. Процесс локальной рубцовой деформации зависит от способа первичного лечения в области шейки мочевого пузыря и задней уретры, а также может возникать после дистанционного облучения органов малого таза при онкологических заболеваниях.

В зависимости от техники операции и используемого вида энергии, частота развития СШМП после трансуретральных вмешательств варьирует от 0 до 9,9% при первичном вмешательстве и увеличивается до 15% при повторной операции. Распространенность СШМП после трансуретральной резекции ПЖ (ТУРПЖ), по данным разных исследований, доходит до 5% [1-3].

При сравнении частоты развития СШМП после монополярной и биполярной ТУРПЖ по результатам метаанализа существенных различий обнаружено не было, однако отмечена тенденция к увеличению случаев СШМП после ТУРПЖ с использованием монополярного электрода [4].

Гольмиевая лазерная энуклеация при гиперплазии ПЖ (HoLEP) ассоциирована с развитием СШМП в 1-5% случаев [5, 6]. Энуклеация и вапоризация гиперплазии ПЖ с использованием тулиевого лазера (ThuLEP и ThuVAP) сопряжены с возникновением СШМП менее чем в 4% случаев [7, 8].

Согласно результатам С. Gilfrich и соавт., наибольшая частота повторных вмешательств по поводу склеротических осложнений эндоурологических методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) характерна для фотоселективной вапоризации (PVP) [9].

По данным разных авторов распространенность СШМП после PVP с использованием лазера Green Light доходит до 10%, что существенно превышает аналогичные показатели для других трансуретральных методик [9-11]. Частота развития СШМП при применении таких лазеров как HoLEP, ThuLEP и ТУРП аналогичны [9].

В качестве факторов риска развития СШМП рассматривается наличие простатита и мочевого инфекции на дооперационном этапе и в раннем послеоперационном

периоде, малый объем ПЖ, травматизация слизистой уретры и шейки мочевого пузыря, в том числе при использовании инструментов большего диаметра [12-14].

Дополнительными факторами риска развития СШМП после трансуретральных вмешательств считается возраст пациентов, наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, ожирения и длительный анамнез курения [12, 15].

Клинические варианты СШМП в зависимости от сложности варьируют от простых коротких кольцевых стриктур до облитерирующих стенозов, что требует значительного расширения объема оперативного лечения, начиная от дилатации и заканчивая объемными реконструктивными оперативными вмешательствами [16]. Однако СШМП в большинстве случаев (50-80%) рецидивируют [7].

СШМП остается одним из самых распространенных и трудно поддающихся лечению осложнений эндоурологических операций на ПЖ. В связи с этим, целью настоящего обзора явился поиск и анализ литературы касающейся оценки эффективности современных методов лечения и профилактики СШМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен поиск и анализ публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane library, e-library, по ключевым словам, «склероз шейки мочевого пузыря», «доброкачественная гиперплазия предстательной железы», «рубцовое сужение шейки мочевого пузыря», «баллонная дилатация», «лечение», «bladder neck sclerosis», «benign prostatic hyperplasia», «bladder neck contracture», «bladder neck stenosis», «balloon dilatation» и «treatment». Из анализа исключены тезисы конференций, диссертации, а также их авторефераты. В результате было отобрано 46 публикаций, которые включены в настоящий обзор.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Современные методы лечения склероза шейки мочевого пузыря

Эндоскопические методы лечения СШМП включают инцизию холодным ножом, электрокаутеризацию, баллонную дилатацию, установку стента и высокочастотную лазерную резекцию [17]. ■

1. Инцизия холодным ножом

Важно отметить, что инцизия холодным ножом может потребовать повторных операций со снижением эффективности в каждом последующем случае. Так, по результатам исследования G. Borboroglu и соавт. среди 52 пациентов со СШМП, подвергшихся эндоскопическому лечению 42% требовалась по крайней мере одна повторная процедура, а 11,5% – более двух дополнительных процедур [18].

Существует комбинированная методика, которая сочетает в себе дилатацию и инцизию СШМП. Область шейки мочевого пузыря первоначально расширяют с помощью уретрального баллонного дилатора высокого давления 4×24 см FrUroMaxUltra™. Затем в мочевой пузырь вводится резектоскоп 24 Fr и делается надрез на трех и девяти часах условного циферблата. По данным наблюдения в течение одного года 72% пациентов потребовалось только одна повторная процедура, а в 14% случаев успех был достигнут после двух процедур [19].

T. Vach и соавт. предложили методику инцизии шейки мочевого пузыря с помощью лазерной энергии в положении 5 и 7 часов условного циферблата с использованием 2-микронного лазера непрерывного действия, мощностью 70 Вт (Revolix™, лазерные изделия LiSa®, Катленбург, Германия). Однако этот метод показал 50-процентную частоту рецидивов и частоту успешного повторного вмешательства равную лишь 14,3%, что является сравнительно низким показателем [20].

D. Ramirez и соавт. выполняли глубокий боковой разрез при трансуретральной инцизии на 3 и 9 часах условного циферблата через мышечные волокна на шейке мочевого пузыря. Эффективность составила 86% после двух процедур. Тем не менее, полный успех без стрессового недержания мочи после первой процедуры был достигнут только у 12 пациентов (24% испытуемых) [19].

2. Комбинированная терапия рецидивирующего СШМП

Из-за повышенной частоты рецидивирования при использовании традиционных эндоскопических методов лечения СШМП, некоторые исследователи пришли к разработке метода комбинированной трансуретральной инцизии с последующим введением антипролиферативных агентов (митомоцилин С, триамцинолон, гиалуронидазы). С целью уменьшения рецидивов СШМП применяются также комбинированные инъекции стероидных препаратов для борьбы с фиброзом, рубцеванием.

E. Eltahawy и соавт. сообщают о методике введения триамцинолона после инцизии, выполненной гольмиевым лазером, с длительным безрецидивным периодом у 24 (83%) пациентов. Предложенный механизм действия этой комбинации объясняется повышением локальной активности эндогенной коллагеназы в комбинации с эффектами стероидных гормонов [21].

Механизм действия митомоцилина С заключается в ингибировании пролиферации фибробластов, что приводит к уменьшению образования рубцов [22, 23]. J. Vanni и

соавт. сообщают об отсутствии рецидива СШМП в 90% случаев после использования митомоцилина С [23].

В исследовании R. Farrell и соавт. была показана 80% эффективность уретротомии с инъекцией митомоцилина С и последующей периодической самокатетеризацией у пациентов с постлучевым СШМП [24].

D. Redshaw и соавт. показали что введение в мочевой пузырь митомоцилина С после инцизии холодным ножом обеспечило стойкий безрецидивный период у 75% пациентов с СШМП [25].

Исследования инъекций митомоцилина С для лечения СШМП показали успешность восстановления адекватного мочеиспускания после одной процедуры в 58–75% случаев и в 85–89% случаев – после двух курсов введения [23–25].

Несмотря на то, что полученные выводы вызывают научный и клинический интерес, появляются некоторые опасения по поводу безопасности предложенной методики. Следует отметить что при применении митомоцилина С встречаются некоторые осложнения, такие как анафилаксия, некроз шейки мочевого пузыря вследствие неправильной инъекции, а также локальное нарушение процессов заживления уретелиальной раны, что серьезно ограничивает использование данного препарата в лечении СШМП [26–29].

3. Установка уретрального стента

Уретральный стент UroLume™ (American Medical Systems™, США) был впервые представлен в 1988 году E. Milroy как новый малоинвазивный метод для лечения уретральных стриктур. Хотя первоначальные исследования, касающиеся использования UroLume™, были многообещающими, по мере накопления клинического опыта появились сообщения о множествах осложнений, включающих миграцию стента, непроходимость, возникновение вторичной стриктуры, связанное с врастанием ткани в стент, гематурию, инкрустацию стента и необходимость повторной операции [30]. В связи с повышенной частотой осложнений и необходимостью дополнительного оперативного лечения, уретральное стентирование в настоящее время используется редко. Вместо уретрального стентирования часто применяется эндоскопическая баллонная дилатация [31].

4. Баллонная дилатация

Баллонная дилатация – малоинвазивная процедура, выполняемая в амбулаторных условиях, которую можно применять как первичный этап лечения СШМП. Процедура баллонной дилатации обеспечивает расширение просвета шейки мочевого пузыря путем радиального растяжения рубцовой ткани с помощью баллонного катетера [32, 33]. Данный метод можно применять как малоинвазивное лечение первой линии при вторичном склерозе шейки мочевого пузыря без облитерации. При этом, в 90% случаев может потребоваться повторная процедура в течение первых 2 лет [27].

Фиброцистоскопия и коаксиальная дилатация с последующей периодической самокатетеризацией и дила-

тацией шейки мочевого пузыря чаще всего используется для лечения стенозов в области везико-уретрального анастомоза (после простатэктомии) и предотвращения рецидива и дальнейшего прогрессирования СШМП. Такие схемы самокатетеризации с дилатацией часто проводятся в амбулаторных условиях, если область рубцовой деформации не протяженная, мягкая и не имеет облитерации [34].

Имеются данные по применению баллонной дилатации как альтернативного метода лечения стриктур уретры. Авторы утверждают, что процедура безопасна, и ее можно выполнять в амбулаторных условиях [27]. Общий показатель эффективности баллонной дилатации при стриктурах уретры составил 84,4%. У пациентов со стриктурой в области везико-уретрального анастомоза в 50% случаев требовалось повторное лечение. У пациентов с послеоперационной рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря необходимость в повторной процедуре возникла в 32% случаях [35].

R. Park и соавт. сообщают, что у пациентов со стриктурой везико-уретрального сегмента после простатэктомии, успешно (93%) применялась баллонная дилатация уретры в комбинации с периодической самокатетеризацией и дилатацией в течение 3-х месяцев [36].

Еще одно исследование с включением 48 пациентов продемонстрировало успешное безрецидивное течение послеоперационного периода в течение одного года наблюдения при использовании этого метода. Тем не менее, этот вариант осуществим только среди мотивированных пациентов, так как самокатетеризация с дилатацией требует от пациентов исключительной прилежности и дисциплины. В конечном счете, многие пациенты отка-

зываются от этого метода лечения, вероятно, из-за его негативного влияния на качество жизни [37].

D. Ramirez и соавт. был разработан алгоритм ведения больных с СШМП, которым выполнена эндоскопическая баллонная дилатация и/или инцизия (рис. 1) [38].

Существуют данные об успешном применении баллонной дилатации в качестве первичного лечения СШМП после ортотопической пластики мочевого пузыря сегментом подвздошной кишки (операция Штудера) [39].

При использовании баллонной дилатации могут наблюдаться следующие осложнения: задержка мочи, макрогематурия, инфекция, ложный ход и стриктура уретры.

По данным Европейского урологического общества (EAU) 2020 года, применение баллонной дилатации при нейрогенных нарушениях мочеиспускания не рекомендуется из-за отсутствия достаточного количества публикации по данному вопросу [40].

5. Физиотерапевтическое лечение СШМП

В работах ряда отечественных авторов указывается, что воздействие физиотерапевтических манипуляций на зону оперированной шейки мочевого пузыря (магнитная и электростимулирующая терапия на аппаратно-программном комплексе «Андро-Гин») значительно усиливает микроциркуляцию и трофику тканей. В результате проведенного физиотерапевтического лечения у 66 пациентов не установлено ни одного случая рецидива СШМП после ТУР ШМП [41, 42].

6. Биомедицинские клеточные продукты при лечении фиброза шейки мочевого пузыря

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) могут способствовать восстановлению поврежденных тканей [43].

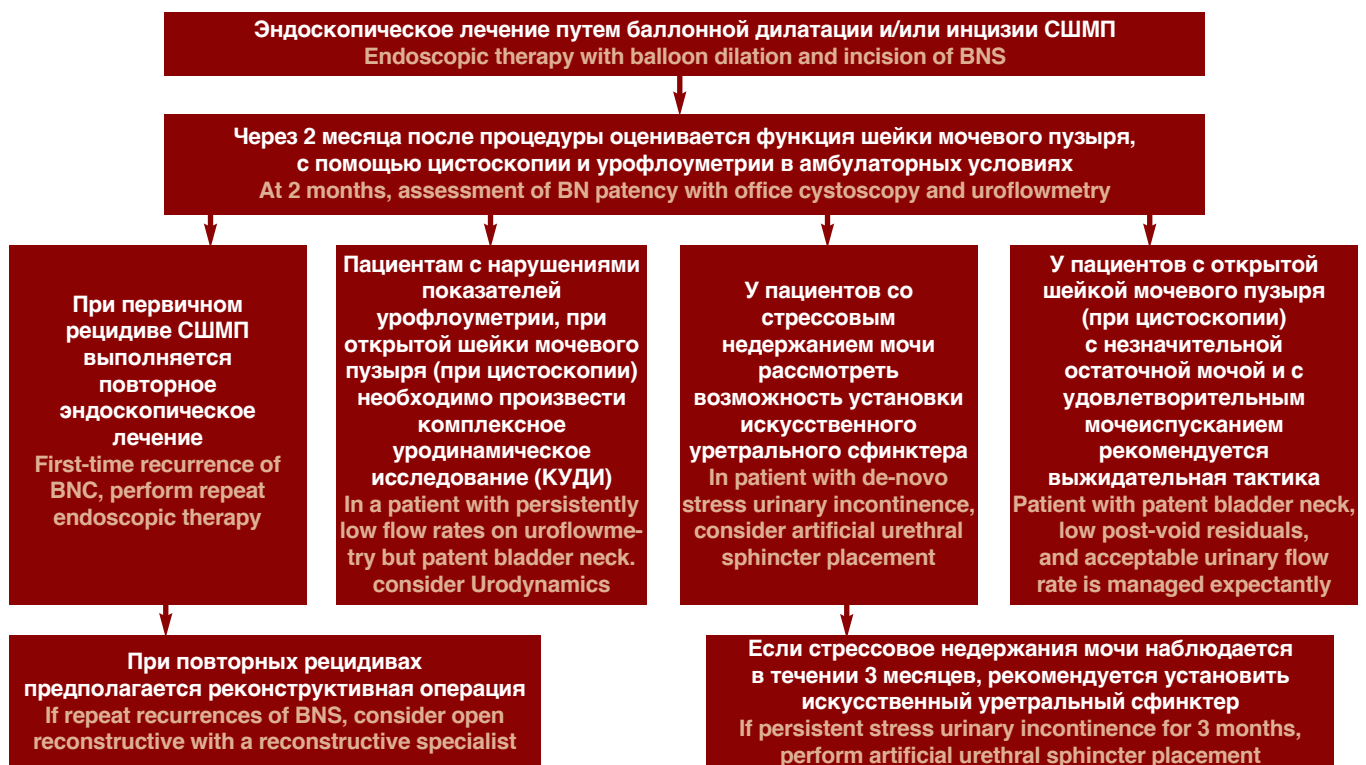


Рис. 1. Алгоритм ведения больных с СШМП, которым выполнена эндоскопическая баллонная дилатация и/или инцизия [38]

Fig. 1. The algorithm of management of patients with bladder neck sclerosis after balloon dilatation and/or incision [38]

путем регулирования ответа иммунокомпетентных и активности структурообразующих клеток, таких как фибробласты, что приводит к выраженному регенеративному и противовоспалительному эффекту. Хорошо известно, что медиаторы воспаления могут привлечь МСК и изменить их секреторный профиль. Считается, что этот процесс облегчает иммунные реакции и заживление ран кожи [43].

Основная теория заключается в том, что МСК выделяют регуляторные пептиды, оказывающие влияние на множество фиброгенетических путей, обладают иммуносупрессивным действием, ингибируют путь трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) и уменьшают окислительный стресс. TGF $\beta 1$, аутокринный и паракринный индуктор синтеза белков внеклеточного матрикса фиброгенными клетками, играет главную роль в формировании фиброза [44]. Активированный TGF $\beta 1$ может фосфорилировать Smad3, связанный с рецептором и активатором синтеза коллагена, что ведет к фиброзу ткани. Активация пути TGF $\beta 1$ /Smad3 является ключевым медиатором не только индукции эпителиально-мезенхимального перехода, но также и синтеза молекул внеклеточного матрикса, таких как коллаген I, фибронектин и коллаген III, ведущих к фиброзу ткани [45].

P. Sangkum и соавт. показали, что местные инъекции TGF $\beta 1$ в стенку уретры у крыс вызывали дезорганизацию коллагеновых пучков в подслизистой и периуретральной ткани. При этом сообщалось, о сужении просвета уретры и формировании рубца на гистологических срезах [46].

Инъекция стволовых клеток, полученных из жировой ткани человека, в область экспериментальной стриктуры противодействует уретральному фиброзу и эластозу и предотвращает функциональные осложнения со стороны мочевого пузыря с частичной обструкцией оттока, вызванной образованием стриктуры мочеиспускательного канала [44].

В исследовании J. Luo и соавт. выявлено, что трансплантация болюсной дозы МСК или их везикул внутриартериальным путем, противодействует образованию стриктур посредством антифиброзного действия у крыс [45].

ВЫВОДЫ

По данным литературы все предложенные методы имеют свои положительные и отрицательные стороны и могут использоваться в качестве методов лечения СШМП. Трансуретральная резекция, хотя и является в настоящее время основным методом лечения СШМП, характеризуется высокой частотой рецидивов, которая может достигать 38%. По данным литературы перспективным и малоинвазивным методом лечения, рецидивирующего СШМП может являться баллонная дилатация. Данный метод можно применять как первый этап лечения рецидивирующей рубцовой деформации. Также перспективными направлениями в лечении и профилактике СШМП может быть внутривезикулярная инстилляция различных противовоспалительных препаратов и цитостатиков. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Skolarikos A, Rassweiler J, de la Rosette JJ, Alivizatos G, Scoffone C, Scarpa RM. Safety and efficacy of bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate in patients with large prostates or severe lower urinary tract symptoms: post hoc analysis of a european multicenter randomized controlled trial. *J Urol* 2016;195(3):677–84. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.08.083>.
- Tao H, Jiang YY, Jun Q, Ding X, Jian DL, Jie D. 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>.
- Li X, Pan J, Liu Q, He P, Song S, Jiang T. Selective transurethral resection of the prostate combined with transurethral incision of the bladder neck for bladder outlet obstruction in patients with small volume benign prostatic hyperplasia (BPH): a prospective randomized study. *PLoS One* 2013;8(5):e63227. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063227>.
- Tang Y, Li J, Pu C, Bai Y, Yuan H, Wei Q. Bipolar transurethral resection versus mono-polar 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>.
- Elkoushy MA, Elshal AM, Elhilali MM. Reoperation after holmium laser enucleation of the prostate for management of benign prostatic hyperplasia: assessment of risk factors with time to event analysis. *J Endourol* 2015;29(7):797–804. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0060>.
- Fallara G, Capogrosso P, Schifano N, Costa A, Candela L, Cazzaniga W. Ten-year follow-up results after holmium laser enucleation of the prostate. *Eur Urol Focus* 2021;7(3):612–7. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.012>.
- Becker B, Orywal AK, Gross AJ, Netsch C. Thulium vapoenucleation of the prostate (ThuVEP) for prostates larger than 85 ml: long-term durability of the procedure. *Lasers Med Sci* 2019;34(8):1637–43. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02760-1>.
- Netsch C, Bach T, Pohlmann L, Herrmann T, Gross AJ. Comparison of 120-200 W 2 μ m thulium:yttrium-aluminum-garnet vapoenucleation of the prostate. *J Endourol* 2012;26(3):224–9. <https://doi.org/10.1089/end.2011.0173>.
- Gilfrich C., May M., Fahlenbrach C., Günster C., Jeschke E., Popken G. Surgical reintervention rates after invasive treatment for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic syndrome: a comparative study of more than 43,000 patients with long-term followup. *J Urol* 2021;205(3):855–63. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001463>.
- Elshal AM, Elmansy HM, Elhilali MM. Two laser ablation techniques for a prostate less than 60 mL: lessons learned 70 months after a randomized controlled trial. *Urology* 2013;82(2):416–22. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.02.074>.
- Hu B, Song Z, Liu H, Qiao L, Zhao Y, Wang M. A comparison of incidences of bladder neck contracture of 80- versus 180-W GreenLight laser photoselective vaporization of benign prostatic hyperplasia. *Lasers Med Sci* 2016;31(8):1573–81. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2017-5>.
- Sandhu JS, Gotto GT, Herran LA, Scardino PT, Eastham JA, Rabbani F. Age, obesity, medical comorbidities and surgical technique are predictive of symptomatic anastomotic strictures after contemporary radical prostatectomy. *J Urol* 2011;185(6):2148–52. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.02.003>.
- Lee YH, Chiu AW, Huang JK. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. *Urology* 2005;65(3):498–503. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.10.082>.
- Grechenkov A, Sukhanov R, Bezrukov E, Butnaru D, Barbagli G, Vasyutin I. 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>.
- Kim KS, Choi JB, Bae WJ, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH. Risk Factors for reoperation after photoselective vaporization of the prostate using a 120 W GreenLight high performance system laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Photomed Laser Surg* 2016;34(3):102–7. <https://doi.org/10.1089/pho.2015.4050>.
- Simhan J, Ramirez D, Hudak SJ, Morey AF. Bladder neck contracture. *Transl Androl Urol* 2014;3(2):214–20. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.09>.
- Cindolo L, Marchioni M, Emiliani E., De Francesco P, Primiceri G, Castellan P. Bladder neck contracture after surgery for benign prostatic obstruction. *Minerva Urol Nefrol* 2017;69(2):133–43. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.16.02777-6>.
- Borboroglu PG, Sands JP, Roberts JL, Amling CL. Risk factors for vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy. *Urology* 2000;56(1):96–100. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)00556-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)00556-2).
- Ramirez D, Zhao LC, Bagrodia A, Scott JF, Hudak SJ, Morey AF. Deep lateral transurethral incisions for recurrent bladder neck contracture: promising 5-year experience using a standardized approach. *Urology* 2013;82(6):1430–5. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.08.018>.
- Bach T, Herrmann TRW, Cellarius C, Gross AJ. Bladder neck incision using a 70 W 2-micron continuous wave laser (RevoLix). *World J Urol* 2007;25(3):263–7. <https://doi.org/10.1007/s00345-007-0169-4>.
- Eltahawy E, Gur U, Virasoro R, Schlossberg SM, Jordan GH. Management of recurrent anastomotic stenosis following radical prostatectomy using holmium laser and steroid injection. *BJU Int* 2008;102(7):796–8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07919.x>.
- Mazdak H, Meshki I, Ghassami F. Effect of mitomycin C on anterior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy. *Eur Urol* 2007;51(4):1089–92. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2006.11.038>.
- Vanni AJ, Zinman LN, Buckley JC. Radial urethrotomy and intralesional mitomycin C for the management of recurrent bladder neck contractures. *J Urol* 2011;186(1):156–60. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.019>.
- Farrell MR, Sherer BA, Levine LA. Visual Internal urethrotomy with intralesional mitomycin C and short-term clean intermittent catheterization for the management of recurrent urethral strictures and bladder neck contractures. *Urology* 2015;85(6):1494–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.02.050>.
- Redshaw JD, Broghammer JA, Smith TG 3rd, Voelzke BB, Erickson BA, McClung CD. Intralesional injection of mitomycin C at transurethral incision of bladder neck contracture may offer limited benefit: TURNS Study Group. *J Urol* 2015;193(2):587–92. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.08.104>.

26. Moran DE, Moynagh MR, Alzanki M, Chan VO, Eustace SJ. Anaphylaxis at image-guided epidural pain block secondary to corticosteroid compound. *Skeletal Radiol* 2012;41(10):1317-8. <https://doi.org/10.1007/s00256-012-1440-3>.
27. Kaynar M, Gul M, Kucur M, Celik E, Bugday MS, Goktas S. Necessity of routine histopathological evaluation subsequent to bladder neck contracture resection. *Cent Eur J Urol* 2016;69(4):353-7. <https://doi.org/10.5173/cej.2016.874>.
28. Hou JCT, Landas S, Wang CY, Shapiro O. Instillation of mitomycin C after transurethral resection of bladder cancer impairs wound healing: an animal model. *Anticancer Res* 2011;31(3):929-32.
29. Oddens JR, van der Meijden APM, Sylvester R. One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe? *Eur Urol* 2004;46(3):336-8. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.05.003>.
30. Elliott DS, Boone TB. Combined stent and artificial urinary sphincter for management of severe recurrent bladder neck contracture and stress incontinence after prostatectomy: a long-term evaluation. *J Urol* 2001;165(2):413-5. <https://doi.org/10.1097/00005392-200102000-00014>.
31. Ramirez D, Simhan J, Hudak SJ, Morey AF. Standardized approach for the treatment of refractory bladder neck contractures. *Urol Clin North Am* 2013;40(3):371-80. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.04.012>.
32. Yu SC, Wu HY, Wang W, Xu LW, Ding GQ, Zhang ZG. High-pressure balloon dilation for male anterior urethral stricture: single-center experience. *J Zhejiang Univ Sci B* 2016;17(9):722-7. <https://doi.org/10.1631/jzus.20160096>.
33. Аббосов Ш.А., Охоботов Д.А., Сорокин Н.И., Шомаруфов А.Б., Шапаров Б.М., Наджимитдинов Я.С. Оценка эффективности баллонной дилатации рубцового сужения шейки мочевого пузыря после трансуретральных вмешательств на предстательной железе. *Вестник урологии* 2021;9(1):5-13. [Abbosov Sh.A., Okhobotov D.A., Sorokin N.I., Shomarufov A.B., Shaparov B.M., Nadzhimiddinov Ya.S. Balloon dilatation of cicatricial bladder neck contracture: evaluation of the efficacy after transurethral prostate interventions. *Urology Herald = Vestnik urologii* 2021;9(1):5-13. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-5-13>.
34. Simhan J, Ramirez D, Hudak S, Morey A. Bladder neck contracture. *Translational andrology and urology* 2014;3(2):214-20. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.09>.
35. Chhabra JS, Balaji SS, Singh A, Mishra S, Ganpule AP, Sabnis RB. Urethral balloon dilatation: factors affecting outcomes. *Urol Int* 2016;96(4):427-31. <https://doi.org/10.1159/000443704>.
36. Park R, Martin S, Goldberg JD, Lepor H. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence. *Urology* 2001;57(4):742-6. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)01048-7](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)01048-7).
37. Lubahn JD, Zhao LC, Scott JF, Hudak SJ, Chee J, Terlecki R. Poor quality of life in patients with urethral stricture treated with intermittent self-dilation. *J Urol* 2014;191(1):143-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.06.054>.
38. Ramirez D, Simhan J, Hudak SJ, Morey AF. Standardized approach for the treatment of refractory bladder neck contractures. *Urol Clin North Am* 2013;40(3):371-80. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.04.012>.
39. Kim BK, Song MH, Du SH, Yang WJ, Song YS. Neovesical-urethral anastomotic stricture successfully treated by ureteral dilation balloon catheter. *Korean J Urol* 2010;51(9):660-2. <https://doi.org/10.4111/kju.2010.51.9.660>.
40. Guidelines on Neuro-urology European Association of Urology, 2020. [cited 2021 June 4] URL: <https://uroweb.org/guideline/neuro-urology/>
41. Навишочникова Н.А., Крупин В.Н., Ключай В.В. Профилактика рецидивов склероза шейки мочевого пузыря. *Современные технологии в медицине* 2011(3):171-3. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Klochay V.V. Prevention of recurrences of sclerosis of the neck of the urinary bladder. *Modern technologies in medicine = Sovremennyye tekhnologii v meditsine* 2011(3):171-3. (In Russian)].
42. Неймарк А.И. Трансуретральная термотерапия в лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Изд-во Алт. Барнаул, 1995; 51 с. [Neymark A.I. Transurethral thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Publishing house Alt. Barnaul, 1995;51 p. (In Russian)].
43. Broekman W, Amatngalim GD, de Mooij-Eijk Y, Oostendorp J, Roelofs H, Taube C. TNF-alpha and IL-1beta-activated human mesenchymal stromal cells increase airway epithelial wound healing in vitro via activation of the epidermal growth factor receptor. *Respir Res* 2016(17):3. <https://doi.org/10.1186/s12931-015-0316-1>.
44. Castiglione F, Dewulf K, Hakim I, Weyne E, Montorsi F, Russo A. Adiposederived stem cells counteract urethral stricture formation in rats. *Eur Urol* 2016;70(6):1032-41. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.04.022>.
45. Luo J, Zhao S, Wang J, Luo L, Li E, Zhu Z. Bone marrow mesenchymal stem cells reduce urethral stricture formation in a rat model via the paracrine effect of extracellular vesicles. *J Cell Mol Med* 2018;22(9):4449-59. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13744>.
46. Sangkum P, Gokce A, Tan RBW, Bouljihad M, Kim H, Mandava SH. Transforming growth factor-beta1 induced urethral fibrosis in a rat model. *J Urol* 2015;194(3):820-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.02.014>.

Сведения об авторах:

Аббосов Ш.А. – врач-уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; Москва, Россия; shuhrat0770@mail.ru, РИНЦ AuthorID 1115784

Сорокин Н.И. – д.м.н., профессор, руководитель урологической службы медицинского научно-образовательного центра МГУ, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; nisorokin@mail.ru, РИНЦ AuthorID 668235

Кадрев А.В. – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики, научный сотрудник отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова, ассистент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Москва, Россия; akadrev@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 528301

Шомаруфов А.Б. – врач-уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; Москва, Россия; doctor.shomarufov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 6330-0871

Стригунов А.А. – врач-уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; Москва, Россия; an-strigunov@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 1104847

Кабанова О.О. – студентка 6-го курса ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; kabanova.olya2012@gmail.com

Нестерова О.Ю. – ординатор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; Москва, Россия; oy.nesterova@gmail.com

Шапаров Б.М. – врач-уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии ФФМ ГОУ ВПО МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; trafford09@mail.ru, РИНЦ AuthorID 986656

Камалов А.А. – Академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, директор медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова; Москва, Россия; priemnaya@mc.msu.ru, РИНЦ AuthorID 759356

Вклад авторов:

Аббосов Ш.А. – разработка дизайна исследования, подведение итогов исследования, 15%
Сорокин Н.И. – анализ релевантных научных публикаций по теме, поиск и обзор публикаций по теме исследования, написание текста статьи, 15%
Кадрев А.В. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 10%
Шомаруфов А.Б. – написание текста статьи, 15%
Стригунов А.А. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 5%
Кабанова О.О. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 10%
Нестерова О.Ю. – написание текста статьи, 5%
Шапаров Б.М. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%
Камалов А.А. – подведение итогов исследования, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 19.07.21

Результаты рецензирования: 30.07.21

Исправления получены: 17.08.21

Принята к публикации: 28.08.21

Information about authors:

Abbosov S.A. – urologist, graduate student, Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; shuhrat0770@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6212-3693>

Sorokin N.I. – Dr. Sc., professor, head of the urological service of the Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University, leading researcher in the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; nisorokin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

Kadrev A.V. – PhD, Head of Ultrasound Diagnostics Department; Researcher, Department of Urology and Andrology, Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; Assistant Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Moscow, Russia; akadrev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>

Shomarufov A.B. – urologist, graduate student, Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; doctor.shomarufov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9271-0808>

Strigunov A.A. – urologist, graduate student Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; an-strigunov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>

Kabanova O.O. – 6th year student of the Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; kabanova.olya2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2936-0571>

Nesterova O.Yu. – resident physician at the Department of Urology and Andrology of the Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; oy.nesterova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3355-4547>

Shaparov B.M. – urologist, graduate student, Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; trafford09@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0232-1567>

Kamalov A.A. – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sc., Head of the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Director of the Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; priemnaya@mc.msu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

Authors' contributions:

Abbosov Sh.A. – developing the research design, research summary, 15%
Sorokin N.I. – analysis of relevant literature, search and analysis of publications on the topic of the article, article writing, 15%
Kadrev A.V. – analysis of relevant literature, 10%
Shomarufov A.B. – article writing, 15%
Strigunov A.A. – analysis of relevant literature, 5%
Kabanova O.O. – analysis of relevant literature, 10%
Nesterova O.Yu. – article writing, 5%
Shaparov B.M. – search and analysis of publications on the topic of the article, 10%
Kamalov A.A. – research summary, 15%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 19.07.21

Peer review: 30.07.21

Corrections received: 17.08.21

Accepted for publication: 28.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-100-110>

Современные возможности патогенетического лечения пациентов с нарушениями пуринового обмена

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.И. Руденко¹, Ю.Л. Демидко¹, И.Г. Краев²

¹ Институт урологии и репродуктивного здоровья человека. Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); д. 2, стр. 1, ул. Большая Пироговская, Москва, 119435, Россия

² ФГБУЗ МСЧ № 152 ФМБА России; д. 23, ул. Лесная, Московская область, Дзержинский, 140093, Россия

Контакт: Демидко Юрий Леонидович, demidko1@mail.ru

Аннотация:

Введение. Нарушение пуринового обмена проявляется повышенной выработкой мочевой кислоты, что приводит к гиперурикемии и гиперурикурии. Наиболее частыми формами нарушений пуринового обмена являются уратная форма мочекаменной болезни, подагра и бессимптомная гиперурикемия.

Цель. Изучить опубликованные с 1992 по 2021 год данные о распространенности, формах, диагностике и методах лечения нарушения пуринового обмена.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, Web of Science, Science Direct по запросам «urates», «gout», «uric acid», «purine metabolism», «hyperuricosuria», «treatment of urate nephrolithiasis», «luteolin; quercetin», «Smilax riparia».

Результаты. Ураты образуются в результате метаболизма пуриновых оснований, две трети которых выводятся вместе с мочой. Наиболее распространенной формой нарушения пуринового обмена является уратный нефролитиаз, который составляет до 10% всех форм мочекаменной болезни (МКБ). К основным факторам риска относятся низкий pH мочи, сниженный диурез и гиперурикозурия. Варианты лечения уратных камней зависят от размера, состава, расположения, сопутствующих заболеваний. Основными методами лечения считаются как консервативная терапия, так и хирургические вмешательства.

Выводы. Так как имеющаяся консервативная терапия может подходить не для всех пациентов, а хирургическое вмешательство несет определенные риски, был создан уникальный растительный комплекс «Ураликс®» для лечения пациентов с уратными камнями в почках и мочевых путях. Входящие в его состав лютеолин, кверцетин и экстракт сассапарили снижают уровень мочевой кислоты и улучшают функцию почек при уратной нефропатии.

Ключевые слова: ураты; подагра; мочевая кислота; пуриновый обмен; гиперурикозурия; лечение уратного нефролитиаза; лютеолин; кверцетин; Смилакс прибрежный.

Для цитирования: Руденко В.И., Демидко Ю.Л., Краев И.Г. Современные возможности патогенетического лечения пациентов с нарушениями пуринового обмена. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):100-110; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-100-110>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-100-110>

Actual possibilities of pathogenetic treatment of patients with with purine dismetabolism

LITERATURE REVIEW

V.I. Rudenko¹, Yu.L. Demidko¹, I.G. Krayev²

¹ Institute of Urology and Human Reproductive Health. Clinic of urology. R.M. Fronshtein. 2/1, Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia

² Hospital № 152 Federal medico-biological agency; 23, Lesnaya st., Dzerzhinsky, 140093, Moscow region, Russia

Contacts: Yury L. Demidko, demidko1@mail.ru

Summary:

Introduction. Purine dysmetabolism is occurred by increased production of uric acid, which leads to hyperuricemia and hyperuricuria. The most common forms of purine metabolism disorders are the uratenephropathy, gout, and asymptomatic hyperuricemia.

Purpose. To evaluate the data published from 1992 to 2021 on the prevalence, forms of purine metabolism disorders, diagnostics and methods of their treatment. Two hundred and seventy original publications were identified, of which 37 were selected and analyzed.

Materials and methods. The search results in the scientific database PubMed, Web of Science, Science Direct were analyzed for the queries «urates», «gout», «uric acid», «purine metabolism», «hyperuricosuria», «treatment of urate nephrolithiasis», «luteolin; quercetin», «Smilax riparia».

Results. Urates are formed as a result of the metabolism of purine bases, two-thirds of which are excreted with urine. The most common form of purine dysmetabolism is urate nephrolithiasis, which accounts for up to 10% of all forms of kidney stone disease. The main risk factors include low urinary pH, decreased urine output and hyperuricosuria. Treatment options for such stones depend on the size, chemical composition, location, and concomitant diseases. The main methods of treatment are conservative therapy and surgical interventions.

Conclusions. Since the available conservative therapy may not be suitable for all patients, and surgical intervention carries certain risks, a unique herbal complex «Uralix®» was created to treat patients with urate stones in the kidneys and urinary tract. Its components luteolin, quercetin and sarsaparilla extract reduce uric acid levels and improve renal function in urate nephropathy.

Key words: urates; gout; uric acid; purine metabolism; hyperuricosuria; treatment of urate nephrolithiasis; luteolin; quercetin; Smilax riparia.

For citation: Rudenko V.I., Demidko Yu.L., Krayev I.G. Actual possibilities of pathogenetic treatment of patients with with purine dismetabolism. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):100-110; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-100-110>

ВВЕДЕНИЕ

Обмен пуринов представляет собой сложный биохимический процесс, в котором принимают участие многие ферментные системы человека. Нарушение пуринового обмена проявляется повышенной выработкой мочевой кислоты, что приводит к гиперурикемии и гиперурикурии. Наиболее частыми формами нарушений пуринового обмена являются уратная форма мочекаменной болезни (МКБ), подагра и бессимптомная гиперурикемия.

Цель данной работы – изучение данных о распространенности, формах, диагностике и современных методах лечения нарушения пуринового обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор литературы проводился с использованием библиографических баз данных рецензируемых журналов (PubMed, Web of Science, Science Direct). Ввиду естественной широты тематики в исследование были включены научные публикации с 1992 по 2021 год. Соответствующие статьи были идентифицированы по ключевым словам и критериям поиска по медицинской тематике (заголовки по медицинской тематике, MeSH): «uric acid metabolism», «purine metabolism», «urate nephrolithiasis», «treatment of urate nephrolithiasis». Поиск ограничивался рецензируемыми англоязычными статьями. Всего были идентифицированы 270 оригинальных публикаций, из них были отобраны и проанализированы 36 статей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

МЕТАБОЛИЗМ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

Образование и метаболизм мочевой кислоты – это сложные процессы, в которых участвуют различные факторы, регулирующие ее выработку в печени, а также выведение этого соединения почками и кишечником.

Мочевая кислота – это слабая кислота (рКа 5,8), которая при физиологическом рН существует в основном в виде уратов. Ураты образуются в результате метаболизма пуриновых азотистых оснований (аденина и гуанина) как эндогенных, так и экзогенных (рис. 1) [1].

У большинства видов млекопитающих мочевая кислота, образуемая в результате метаболизма пуринов, подвергается окислительной деградации с помощью фермента уриказы, образуя более растворимое соединение аллантаин. У человека ген уриказы поврежден двумя мутациями, которые вводят преждевременные стоп-кодоны. Отсутствие уриказы в сочетании с обширной реабсорбцией отфильтрованных уратов приводит к тому, что уровни уратов в плазме человека примерно в десять раз выше, чем у большинства других млекопитающих.

Примерно одна треть объема уратов выводится через желудочно-кишечный тракт, а остальная часть

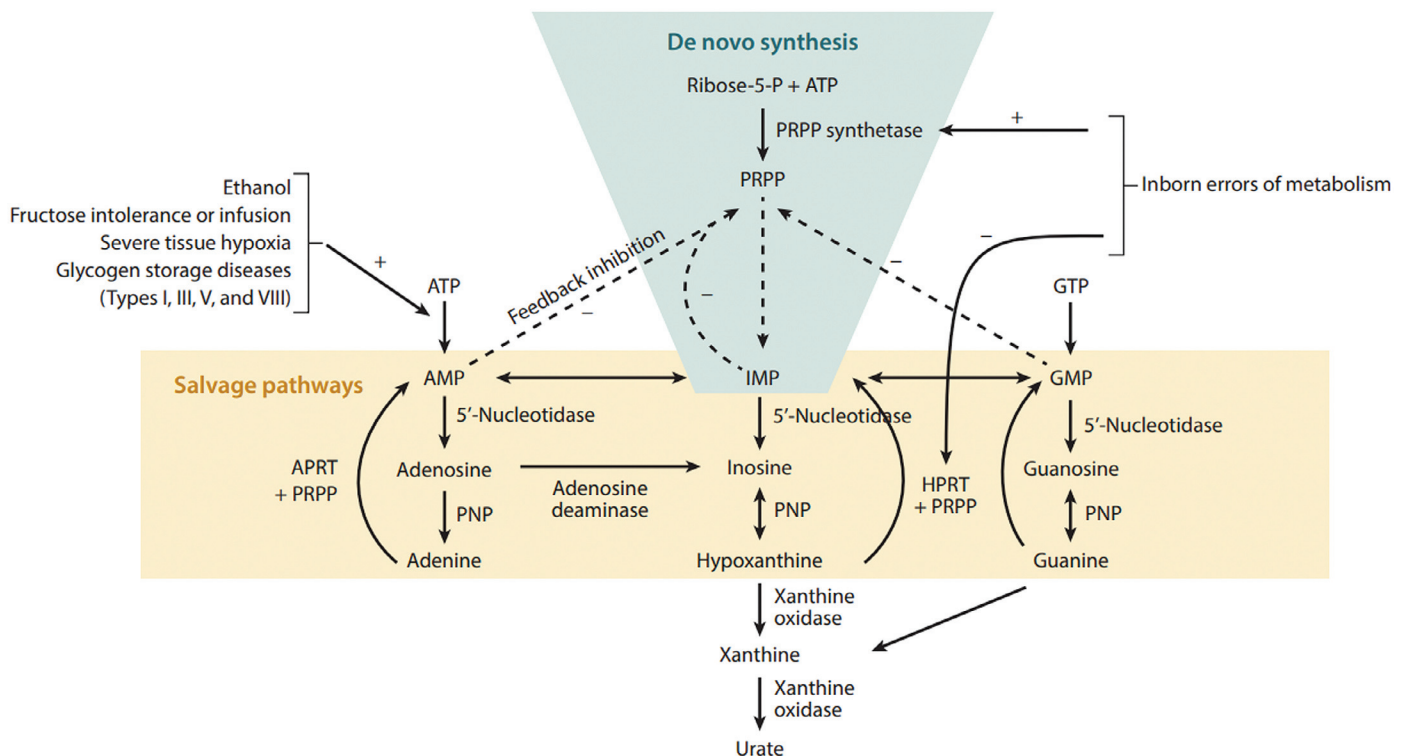


Рис. 1. Пути продукции уратов. AMP – аденозинмонофосфат; APRT – аденинфосфорибозилтрансфераза; ATP – аденозинтрифосфат; GMP – гуанозинмонофосфат; GTP – гуанозинтрифосфат; HPRT – гипоксантингуанинфосфорибозилтрансфераза; IMP – инозинмонофосфат; PNP – пуридинуклеотидфосфорилаза; PRPP – 5-фосфорибозил-1-пирофосфата. Адаптировано из А.К. Mandal, 2015 [1]
 Fig. 1. Pathways of urate production. AMP – adenosine monophosphate; APRT – adenine phosphoribosyl transferase; ATP – adenosine triphosphate; GMP – guanosine monophosphate; GTP – guanosine triphosphate; HPRT – hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase; IMP – inosine monophosphate; PNP – purine nucleotide phosphorylase; PRPP – 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate. Adapted from A.K. Mandal, 2015 [1]

выводится с мочой. В плазме ураты свободно фильтруются почечными клубочками. Последующий двунаправленный транспорт по нефрону приводит к чистой реабсорбции.

ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

Пуриновый обмен – это совокупность протекающих в живых организмах процессов синтеза и распада пуринов и пуриновых нуклеотидов. При нарушениях пуринового обмена происходит гиперпродукция мочевой кислоты, что проявляется повышением ее концентрации в крови (гиперурикемия) и моче (гиперурикурия). Наиболее частыми формами нарушений пуринового обмена являются уратная форма МКБ, подагра и бессимптомная гиперурикемия.

Бессимптомная гиперурикемия

Бессимптомная гиперурикемия – это термин, традиционно применяемый к условиям, в которых концентрация уратов в сыворотке повышена, но при этом не наблюдается ни симптомов, ни признаков отложения кристаллов мононатриевого урата. Хотя эти клинические проявления могут развиваться у человека с гиперурикемией в любой момент, около двух третей или более таких людей остаются бессимптомными, у них никогда не развиваются обострения подагры, точечная подагра, острая или хроническая гиперурикемическая нефропатия или нефролитиаз [2].

Гиперурикемия биохимически определяется как уровень мочевой кислоты (SUA) более 6,8 мг/дл на основе предела растворимости уратов. Американское исследование показало распространенность гиперурикемии у 21,2% мужчин и 21,6% – у женщин [3].

Развитию гиперурикемии могут способствовать факторы окружающей среды. Это частично обусловлено диетами с высоким содержанием фруктозы, пуринов (особенно из животных белков) и алкоголя (особенно пиво). Однако фракционная экскреция уратов также снижается у людей с ожирением, инсулинорезистентностью и гипертонией. Кроме того, существуют препараты, которые могут ухудшать выведение уратов, особен-

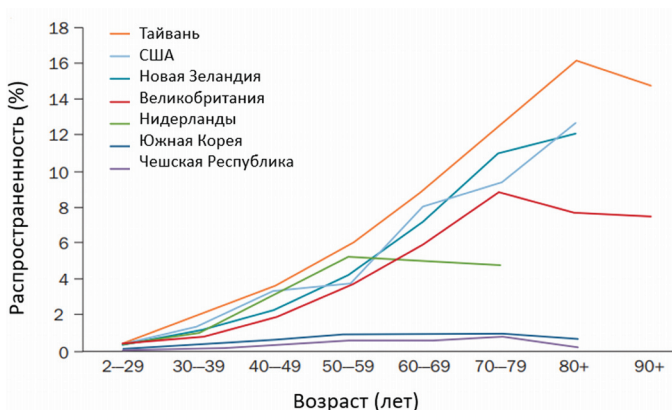


Рис. 2. Распространенность подагры в зависимости от возраста. Адаптировано из C.F. Kuo, 2015 [5]

Fig. 2. Prevalence of gout by age. Adapted from C.F. Kuo, 2015 [5]

но тиазидные и петлевые диуретики. Гиперурикемия также является обычным явлением при нарушении функции почек и к моменту начала диализа примерно у половины пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) наблюдается гиперурикемия [4].

Подагра

Подагра – это клиническое проявление отложения кристаллического урата натрия. Она чаще всего проявляется артритом у взрослых, особенно у мужчин, с возрастающей распространенностью во всем мире, от 0,1 до 10%. Распространенность подагры увеличивается с возрастом во всех странах, а у пожилых людей (после 70 лет) несколько снижается (рис. 2) [5].

Во всех странах мужчины имеют значительно более высокую распространенность подагры, чем женщины (рис. 3). Соотношение мужчин и женщин обычно составляет порядка 3-4:1.

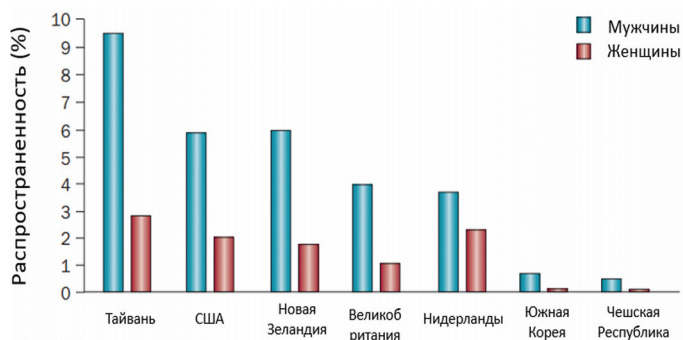


Рис. 3. Распространенность подагры по гендерному признаку. Адаптировано из C.F. Kuo, 2015 [5]

Fig. 3. Prevalence of gout by gender. Adapted from C.F. Kuo, 2015 [5]

Подагра возникает в результате устойчивой гиперурикемии (уровень мочевой кислоты ≥ 360 мкмоль/л), которая приводит к внутрисуставному и/или периартикулярному отложению кристаллов урата натрия. Гиперурикемия является центральным фактором развития подагры. При этом состоянии снижается растворимость уратов и возникает зарождение и рост кристаллов урата натрия [6].

Уратная форма МКБ

Общие сведения

Тремя основными факторами риска образования камней из мочевой кислоты и уратов являются низкий pH мочи, снижение диуреза и гиперурикозурия. Риск образования уратных камней, можно оценить путем измерения этих трех факторов в суточной моче [7].

Высокая кислотность мочи является наиболее частым фактором риска образования камней из мочевой кислоты. У большинства пациентов с уратными камнями устойчиво низкий уровень pH мочи. Константа кислотной диссоциации мочевой кислоты составляет 5,5. В водном растворе при температуре 37°C мочевая кислота имеет константу растворимости примерно 100 мг/л, а растворимость уратов в 20 раз больше. Когда уровень pH падает ниже 5,5, концентрация недиссо-

цированной мочевой кислоты значительно превышает концентрацию уратов. Таким образом, низкий уровень pH мочи в значительной степени способствует осаждению, кристаллизации мочевой кислоты и камнеобразованию [8].

Кроме того, фактором образования уратных конкрементов является гиперурикозурия, то есть повышенное выделение мочевой кислоты с мочой. Гиперурикозурия является причиной образования до 63% уратных камней даже без постоянно низкого pH мочи [9, 10].

Еще одной причиной развития уратных форм МКБ служит снижение диуреза. Камнеобразование определяется концентрацией, а не уровнем кристаллизующихся растворенных веществ. Перенасыщение (ПН) мочи, или суперсатурация, может быть вызвана низким объемом мочи по соотношению концентрации веществ в моче к их растворимости. Когда пороговое значение ПН меньше 1, кристаллы вещества будут растворяться; когда значение ПН больше 1, кристаллы вещества будут расти и образовывать конкременты [11]. Таким образом, если концентрация уратов в моче слишком высока, мочевая кислота и урат натрия могут выпадать в осадок и вызывать образование камней.

Распространенность

Уратные камни составляют около 5-10% всех конкрементов в почках и являются третьими по распространенности мочевыми камнями после оксалатных и струвитных камней. Заболеваемость существенно различается по регионам. Например, наиболее высокая распространенность отмечается на Ближнем Востоке (22-28%), в то время как в США – всего 8-10%. Точная причина глобального разнообразия распространенности камней мочевой кислоты еще полностью не выяснена. Возможно, это связано с высокой распространенностью ожирения или метаболического синдрома, диабета и гипертонии, которые обычно связаны с урат-

ным нефролитиазом. Установлено, что у лиц с конкрементами в мочевыводящих путях и метаболическим синдромом/диабетом 2 типа, повышенный уровень мочевой кислоты встречается чаще, чем в других группах населения. Было обнаружено, что 33,9% пациентов с МКБ и диабетом 2 типа имели уратные камни по сравнению с 6,2% среди недиабетических пациентов [12].

Симптоматика

У 50% пациентов заболевание продолжительное время протекает латентно. Клиника зависит от формы и варианта течения мочекислотной нефропатии. Для острой уратной обструктивной нефропатии характерно внезапное начало с возникновением интенсивной боли и тяжести в поясничной области, дизурическими явлениями, макрогематурией, резким уменьшением количества мочи. Почечная симптоматика нередко сочетается с подагрической суставной атакой. При уратном нефролитиазе с постепенным отложением солей и формированием камней периодически наблюдаются двухсторонние почечные колики с острой болью в области поясницы, иррадирующей в бедро и пах, тошнотой и рвотой, напряжением мышц передней брюшной стенки, лихорадкой. Возможно спонтанное отхождение конкрементов.

При хроническом интерстициальном нефрите или гломерулонефрите основными проявлениями становятся стойкое повышение артериального давления, выявляемое у 70% пациентов, увеличение диуреза в течение суток и в ночное время. Изредка в моче появляется кровь. Симптоматика усугубляется при снижении фильтрующей функции подагрической почки: больных беспокоят постоянные ноющие боли, отмечаются расстройства мочеиспускания, гематурия, снижение объема мочи, выделенной за сутки. Важным признаком является красновато-бурый цвет мочи за счет окрашивания кристаллами мочекислотного аммония [13].

Таблица 1. Различия между типами мочекислотных камней
Table 1. Differences between the types of uric acid stones

Показатель Parameter	Тип конкремента /Type of stone				
	Уратный Urate	Ксантиновый Xanthine	2,8-Дигидрокси- адениновый 2,8-Dihydroxy- adenine	Смешанный: урат-кальций Mixed: urate-calcium	Гиперурикозури- ческий кальций Hyperuricosuric calcium
Позитивен на рентгеновском снимке Radiopaque	Нет No	Нет No	Нет No	Да Yes	Да Yes
pH мочи Urine pH	↓ Decrease	Норма Normal	Норма Normal	Норма/↓ Normal/Decrease	Норма Normal
Мочевая кислота в моче Uric acid in urine	Норма Normal	↑/Норма Normal	Норма Normal	Норма/↑ Normal/Increase	↑ Increase
Фракционная секреция мочевой кислоты Fractional secretion of uric acid	↓ Decrease	Норма Normal	Норма Normal	Норма/↓ Normal/Decrease	Норма Normal
Кальций в моче Urine calcium	Норма Normal	Норма Normal	Норма Normal	Норма/↑ Normal/Increase	Норма Normal
Мочевая кислота в сыворотке Serum uric acid	↑ Increase	↓ Decrease	Норма Normal	Норма/↑ Normal/Increase	Норма Normal
Реакция на подщелачивающую терапию Reaction to alkalinizing therapy	Да Yes	Нет No	Нет No	Да Yes	Да Yes

Различные типы конкрементов можно отличить в ходе инструментальной и лабораторной диагностики (табл. 1).

Как ксантиновые, так и 2,8-дигидроксиадениновые (2,8-DHA) камни рентгеннегативны и поэтому могут быть ошибочно приняты за камни из мочевой кислоты. Ксантиновые камни обычно развиваются у пациентов, получающих аллопуринол, или у пациентов с врожденными патологиями, такими как синдром Леша-Нихана или наследственная ксантинурия, аутосомно-рецессивный дефицит ксантиноксидазы. Камни 2,8-DHA встречаются у пациентов с аутосомно-рецессивным заболеванием, дефицитом аденинфосфорибозилтрансферазы. Оба типа камней совершенно нерастворимы и не поддаются ощелачивающей терапии, что дает ключ к диагностике. При наследственной ксантинурии уровень мочевой кислоты в сыворотке крови низкий [14, 15].

Дифференциальный диагностический ряд также включает кальциевые камни, такие как гиперурикозурические кальциевые камни и смешанные камни, содержащие мочевую кислоту и оксалат кальция. Гиперурикозурия является общим фактором риска для камней, содержащих кальций и мочевую кислоту. Однако кальциевый нефролитиаз чаще ассоциируется с гиперурикозурией, чем мочекислый нефролитиаз. В отчете, посвященном оценке метаболических нарушений и связанных с ними камней в почках, было обнаружено, что 78% лиц с гиперурикозурическими камнями имеют камни из оксалата кальция, а у 10% – камни из фосфата кальция. Гиперурикозурия обычно возникает из-за неосмотрительности в питании и повышенного потребления пуриновых оснований. Другие особенности, которые отличают этих пациентов от пациентов с уратными камнями, включают нормальную концентрацию мочевой кислоты в сыворотке и нормальный pH мочи. Напротив, у пациентов со смешанными камнями из мочевой кислоты и оксалата кальция основным нарушением обмена веществ является низкий pH мочи [16, 17].

Диагностика

Первоначальная оценка пациента с подозрением на наличие уратных конкрементов должна включать в себя полный сбор анамнеза и физикальное обследование с акцентом на вторичные факторы, которые способствуют образованию камней (сахарный диабет, метаболический синдром или подагрический артрит). Следует опросить пациента на предмет принимаемых лекарств и диеты. Выявление первопричины послужит ориентиром для будущего лечения.

Окончательный диагноз зависит от анализа камня, позволяющего выявить содержание мочевой кислоты. Если конкремент недоступен для оценки, рентгенологические и метаболические признаки также могут указывать на природу конкремента. Уратные

камни кажутся рентгеннегативными на нативном снимке, но могут проявляться при компьютерной томографии. Кроме того, кислый pH мочи предполагает, что может присутствовать уратный компонент. У всех пациентов должна быть проанализирована суточная моча для выявления предрасполагающих факторов, включая низкий объем мочи, гиперурикозурию, экскрецию оксалатов, кальция, цитратов [18].

Первоначальный биохимический анализ крови должен включать определение уровня электролитов глюкозы и мочевой кислоты. Даже простая индикаторная полоска покажет низкий уровень pH мочи, часто 5,5 или ниже. Разовая порция мочи при длительном контакте с комнатным воздухом может выделять CO₂ и подщелачиваться. Микрогематурия может присутствовать или отсутствовать. Кислая моча часто содержит мочевую кислоту, оксалат кальция или аморфные кристаллы мочевой кислоты. Кристаллы урата натрия встречаются реже. Кристаллы мочевой кислоты окрашиваются пигментом мочи и сохраняют цвет от желтого до коричневого. Однако простое наличие кристаллов мочевой кислоты не означает, что у пациента МКБ. Уратные соли натрия или калия принимают некристаллическую аморфную форму желтоватого или желто-красноватого цвета. Урат натрия может образовывать пучки игл или тонких призм [19].

Медикаментозное лечение

Варианты лечения камней в почках зависят от множества факторов, включая химический состав, размер, расположение, симптомы, наличие изменений повышения давления и инфекцию.

Подщелачивающая терапия

Медикаментозная литолитическая терапия в 70-80% эффективна у пациентов с уратным нефролитиазом и является основным методом лечения в этих случаях. Она должна быть направлена на 3 аномалии, предрасполагающие к образованию камня: низкий pH мочи, повышенный уровень мочевой кислоты в моче и низкий диурез.

Подщелачивание мочи является основным методом растворения уратных конкрементов. Уровень pH при гемолизе по рекомендации Европейской ассоциации урологов должен быть в пределах 7,0-7,2. Доза подщелачивающего препарата может быть изменена в зависимости от клинической реакции и уровня pH мочи. Наиболее часто назначаемый цитрат калия препятствует уменьшению экскреции цитрата и увеличению экскреции кальция, сопровождающему нагрузку натрием. Тем не менее, такая терапия противопоказана пациентам с почечной недостаточностью или высоким уровнем калия в сыворотке крови [20, 21].

Аллопуринол

При наличии гиперурикозурии традиционно назначается аллопуринол. Этот препарат является конку-

рентным ингибитором фермента ксантинооксидазы, которая катализирует превращение гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту. Аллопуринол и его активный метаболит оксипуринол действуют как аналоги пуринов и снижают их синтез *de novo* за счет усиления восстановления с помощью гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы. Однако, несмотря на эффективность и широкое распространение аллопуринола, сообщается о множестве побочных эффектов, вызванных его применением [22]. Например, описано такое состояние как синдром гиперчувствительности к аллопуринолу, который встречается с частотой 1:1000 и характеризуется диффузной десквамативной кожной сыпью, лихорадкой, поражением печени, эозинофилией и почечной недостаточностью неясной этиологии. Этот синдром приводит к летальному исходу в 26% случаев [23]. Частота возникновения других побочных эффектов таких как кожные высыпания, диарея, нарушение функции печени составляет по разным данным от 36,5 до 85%, а частота отказа от приема вследствие непереносимости достигает 11% [24].

Фебуксостат

Помимо аллопуринола, в качестве урат-снижающей терапии применяется фебуксостат. Фебуксостат (Аденурик) является новым ингибитором ксантинооксидазы, который был одобрен управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США для хронического лечения гиперурикемии у пациентов с подагрой. В 2017 году FDA включило предупреждение на этикетке препарата фебуксостат о сердечно-сосудистых осложнениях, в том числе инфаркта миокарда, инсульта и сердечной смерти. Эти данные были подтверждены в 2019 году. Предупреждение было основано на предварительных результатах постмаркетингового исследования безопасности, в котором приняли участие 6190 пациентов, принимающих препараты в среднем в течение 2,5 лет. Установленная частота внезапной сердечной смерти составила 2,7% для фебуксостата и 1,8% – для аллопуринола соответственно, а частота сердечно-сосудистой смерти составила 4,3% и 3,2% ($p = 0,03$) соответственно [25].

Расбуриказа

Расбуриказа — это рекомбинантный фермент уратная оксидаза, который превращает мочевую кислоту в аллантаин. Это дает дополнительное преимущество преобразования имеющейся мочевой кислоты в нейтральный метаболит, в отличие от аллопуринола, который предотвращает будущее образование мочевой кислоты [26].

Расбуриказа противопоказана при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) и беременности. При дефиците G6PD во время действия расбуриказы накапливается избыток перекиси водорода, что подвергает пациентов риску гемолитической анемии и метгемоглобинемии. Побочные эффекты включают рвоту, тошноту,

гипертермию, периферические отеки, беспокойство, головную боль, боль в животе, запоры и диарею [27].

Недостатки консервативного лечения повышенного уровня мочевой кислоты обуславливают необходимость постоянного поиска новых молекул и источников активных веществ, которые были бы так же эффективны, но более безопасны. Последние годы большой интерес вызывает применение флавоноидов для лечения нарушений пуринового обмена.

Лютеолин (Luteolin)

Лютеолин – это флавоноид, присутствующий во многих фруктах, овощах и лекарственных растениях. Флавоноиды защищают растения от микроорганизмов и других экологических угроз, также положительно влияет на здоровье.

Ингибирующая концентрация, при которой активность ксантинооксидазы, фермента, участвующего в выработке мочевой кислоты и супероксид-радикалов, уменьшается на 50% (IC_{50}) в одном из исследований составил всего 0,43 мкг/мл. Молекулярный докинг (метод молекулярного моделирования, позволяющий предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и конформацию одной молекулы с другой) показал, что лютеолин связывается с теми же аминокислотными остатками белка ксантинооксидазы (КО), что и аллопуринол [28].

Результаты сравнительного исследования различных флавоноидов показали, что лютеолин имеет наивысшую эффективность в отношении ингибирования ксантинооксидазы. Также лютеолин обладает выраженной противовоспалительной активностью. В концентрации 10 мкмоль он снижает выработку фактора некроза опухоли (ФНО- α) и интерлейкина (ИЛ-6) на 73 и 81% соответственно, что сравнимо с дексаметазоном. Кроме того, лютеолин обладает наивысшей среди флавоноидов антиоксидантной и противовоспалительной активностью. IC_{50} в отношении ксантинооксидазы для лютеолина и аллопуринола составляют 4,5 против 8,5 мг/мл [29]. Соответственно, лютеолин как ингибитор КО и поглотитель супероксидных радикалов может быть полезен при поиске лучших традиционных лекарств от подагры, уратных камней в почках и ишемии [30].

Было проведено комплексное исследование влияния двух форм лютеолина (агликон и лютеолин-4'-О-гликозид) на все звенья патогенеза гиперурикемии и подагрического артрита. Обе формы вызвали достоверное снижение активности КО, что указывает на то, что прямая ингибирующая активность КО может быть основным антигиперурикемическим механизмом лютеолина и лютеолин-4'-О-гликозида. Пероральное применение лютеолина достоверно снижало уровень мочевой кислоты в сыворотке крови на 34, 44 и 76% в дозировках 20, 40 и 100 мг/кг. Для Л-4'-О-г данные цифры составляли 49, 67 и 70% соответственно. ■

Лютеолин и Л-4'-О-г во всех изученных дозах (20, 40, 100 мг/кг) выражено снижают экспрессию белка mouse urate transformer (mURAT1) и достоверно уменьшают экспрессию белка mouse glucose transformer (mGLUT9), которые повышаются при гиперурикемии по сравнению с контролем (рис. 4) [31].

Гистологические исследования показывают, что лютеолин и Л-4'-О-г восстанавливают функцию почки, нарушенную избыточным уровнем мочевой кислоты

[31]. Лютеолин и его гликозид уменьшают отек, обусловленный отложением кристаллов моноурата натрия в суставах и под кожей, и уменьшает инфильтрацию воспалительными клетками. Также лютеолин снижает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) (рис. 5) [24].

Кверцетин (из экстракта Софоры японской)

Кверцетин – это природное химическое соединение группы флавоноидов. Кверцетин содержится во

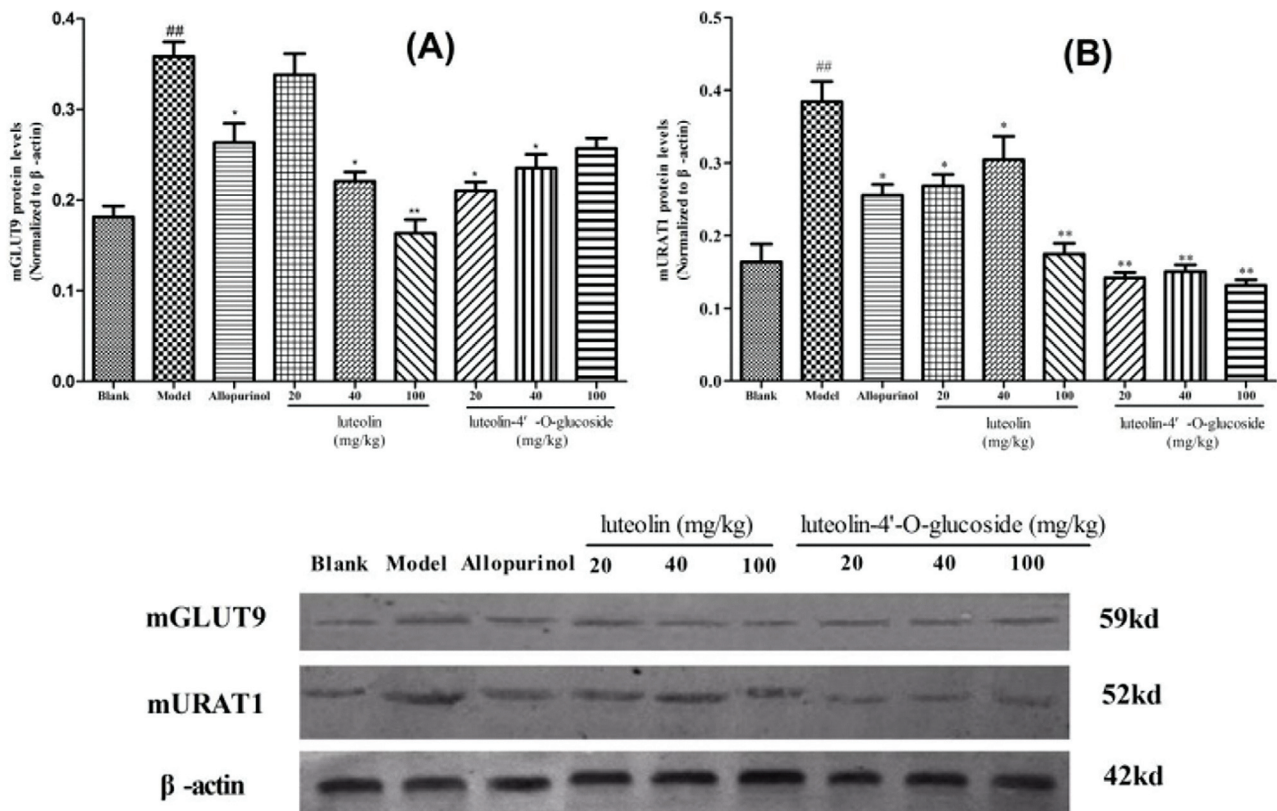


Рис. 4. Эффекты Лютеолина и Лютеолин-4'-О-гликозида и аллопуринола на экспрессию белков mGLUT9 (A) и mURAT1 (B) в почечной ткани у мышей с гиперурикемией

** $p < 0.01$ по сравнению с контролем; ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ по сравнению с моделью. Взято из Y. Lin et al, 2018 [31]

Fig. 4. Effects of Luteolin and Luteolin-4'-O-glycoside and allopurinol on the expression of mGLUT9 (A) and mURAT1 (B) proteins in renal tissue in hyperuricemic mice.

** $p < 0.01$ compared to control; ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compared to the model. Adapted from Y. Lin et al, 2018, [31]

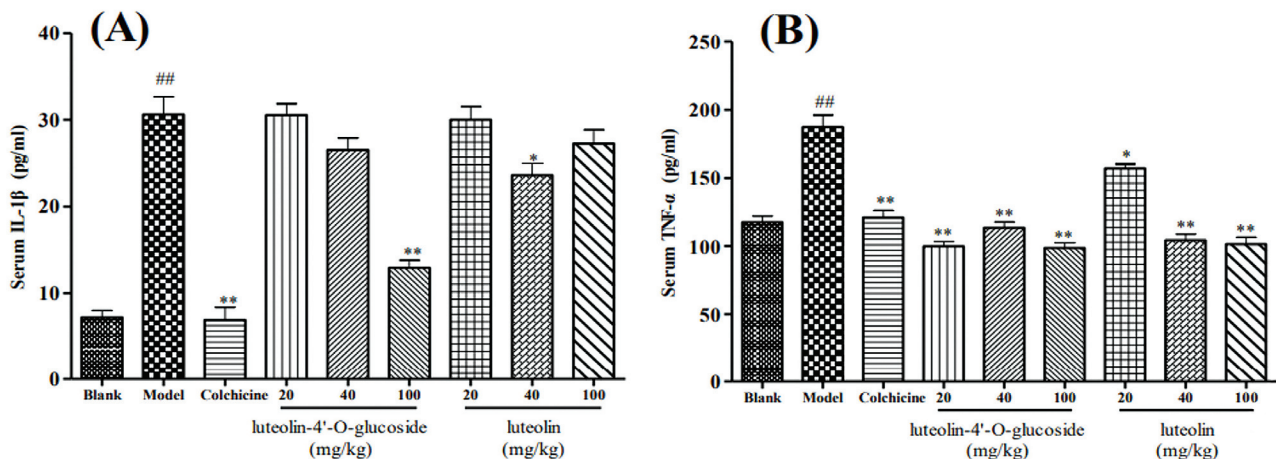


Рис. 5. Эффекты Лютеолина и Лютеолин-4'-О-гликозида и колхицина на уровни ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови через 24 часа после подкожной инъекции кристаллов моноурата натрия. ## $p < 0.01$ по сравнению с контролем

** $p < 0.01$ по сравнению с контролем; ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ по сравнению с моделью. Взято из Y. Lin et al, 2018 [31]

Fig. 5. Effects of Luteolin and Luteolin-4'-O-glycoside and colchicine on serum IL-1 β and TNF- α levels 24 hours after subcutaneous injection of sodium monurate crystals. ** $p < 0.01$ compared to control; ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compared to the model. Adapted from Y. Lin et al, 2018, [31]

множестве овощей и фруктов. Больше всего кверцетина содержится в красном луке и чае.

Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало, что прием 500 мг/сут кверцетина через 2 и 4 недели снижает уровень мочевой кислоты в крови на 15,9 и 26,5 мкмоль/л соответственно (рис. 6) [32].

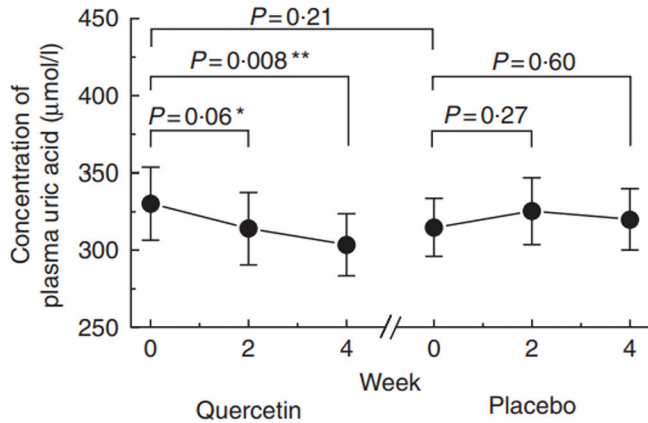


Рис. 6. Влияние кверцетина на уровень мочевой кислоты в плазме. * $p < 0,1$; ** $p < 0,05$ по сравнению с базовым значением. Взято из Y. Shi et al., 2016 [32]
 Fig. 6. Effect of quercetin on plasma uric acid levels. * $p < 0,1$; ** $p < 0,05$ compared to baseline. Adapted from Y. Shi et al., 2016 [32]

Наиболее вероятным механизмом действия кверцетина является прямое ингибирование ксантиноксидазы, как было показано в исследованиях *in vitro*. Другим возможным механизмом является усиление почечной экскреции мочевой кислоты, путем усиления гломерулярной фильтрации. Также эффективность может быть обусловлена непрямым антиоксидантным эффектом, который уменьшает микросудистую ишемию клубочков и приводит к локальному повышению кровотока, расширению афферентных артериол и конкурентной реабсорбции натрия и калия [33].

Фармакологический эффект кверцетина обусловлен значительным дозозависимым ингибирующим действием на отеки в экспериментальной модели подагрического артрита. Этот эффект коррелировал с ослаблением рекрутирования лейкоцитов в пораженные суставы, снижением уровней ИЛ-1 β , ФНО- α , NO, циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и простогландина 2 (ПГ2), а также со снижением уровней конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) и повышенной антиоксидантной активностью ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион-пероксидазы (SOD, CAT и GSH-PX). Эти терапевтические преимущества были сопоставимы с теми, которые

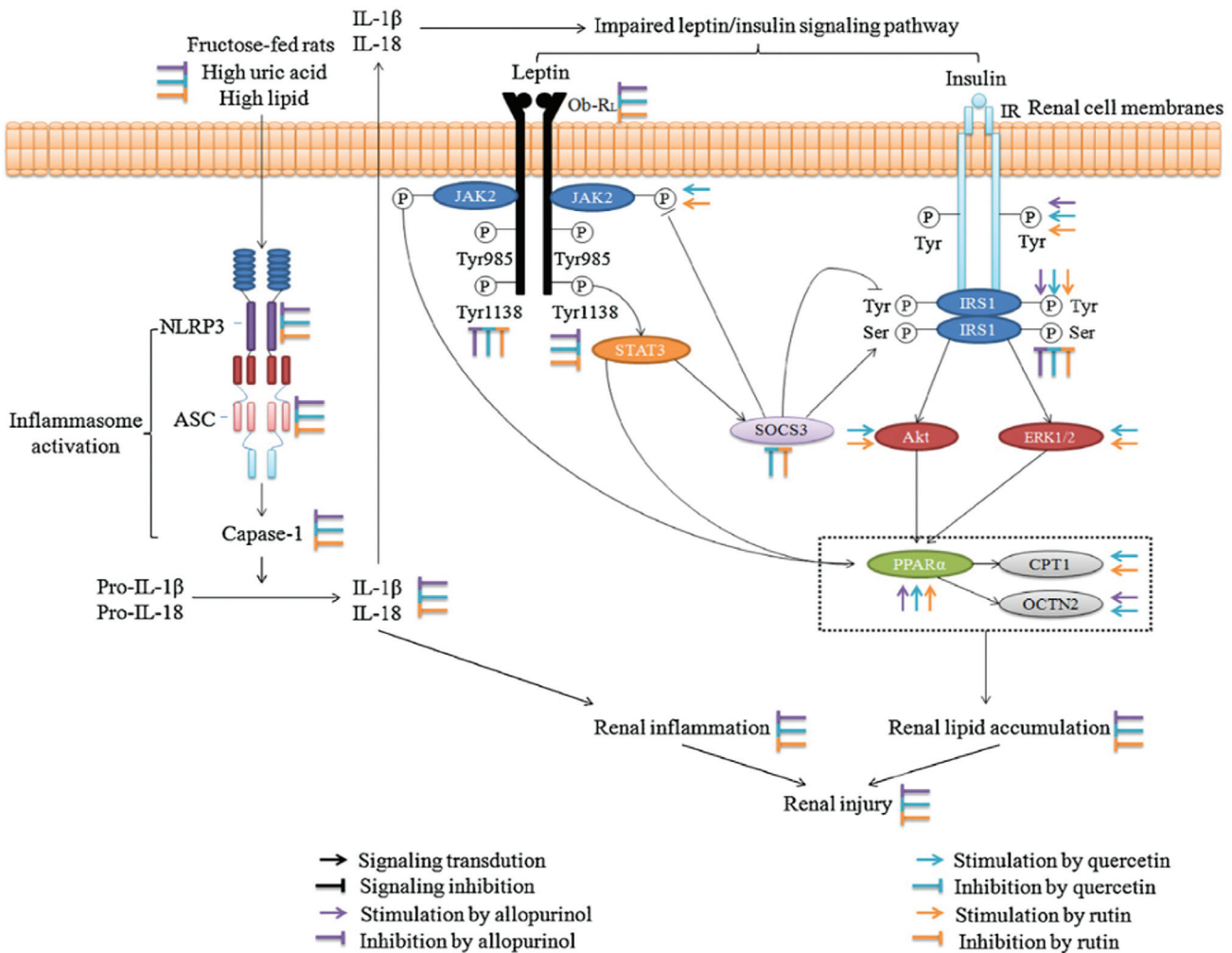


Рис. 7. Схематическое изображение механизма, с помощью которого аллопуринол и кверцетин предотвращают почечное воспаление и накопление липидов у лиц, получавших фруктозу. Взято из J. Huang et al. 2012 [33]
 Fig. 7. Schematic representation of the mechanism by which allopurinol and quercetin prevent renal inflammation and lipid accumulation in persons receiving fructose. Adapted from J. Huang et al. 2012 [33]

достигаются при лечении лекарственным препаратом индометацином (рис. 7) [33].

Смилакс приречный (*Smilax riparia*, сассапариль)

Смилакс приречный – это многолетняя деревянистая лиана семейства Смиляковые или Сассапарилевые, распространена в субтропическом и тропическом климате. Произрастает на территории Китая, Северной Америки, островах Тихого океана, встречается в Европе и Африке. Корни Сассапарилия содержат: стероидные сапонины, горечи, смолы, крахмал, слизь, аминокислоты, железо, кальций, калий, магний и эфирное масло.

В исследованиях было показано, что применение экстракта *S. riparia* в дозировках 500 и 2000 мг/кг вызывает достоверное дозозависимое снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, а также дозозависимое снижение экспрессии белка URAT1 в почечной ткани при гиперурикемии (рис. 8) [34].

Уровни белков URAT1, GLUT9 и organic anion transformer 1 (OAT1) связаны с выделением почечной

мочевой кислоты. Данные показали, что аллопуринол значительно снижал экспрессию mURAT1 и mGLUT9 в почках, а экспрессию mOAT1 в почках повышал у мышей с гиперурикемией по сравнению с модельной группой. Комбинированное введение аллопуринола и *S. riparia* подавляло и повышало экспрессию родственных белков у экспериментальных животных [35].

Кроме того, экстракт *S. riparia* способен усиливать активность других урикозурических средств, например, аллопуринола. При совместном применении аллопуринола и *S. riparia* отмечается синергизм в отношении снижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, соответствующего повышению уровня мочевой кислоты в моче (рис. 9) [36].

Также экстракт *S. riparia* способствует улучшению функции почек повреждаемой при уратной нефропатии. Положительный эффект отражается в снижении уровня сывороточного азота мочевины (BUA) и повышении фракционной экскреции ура-

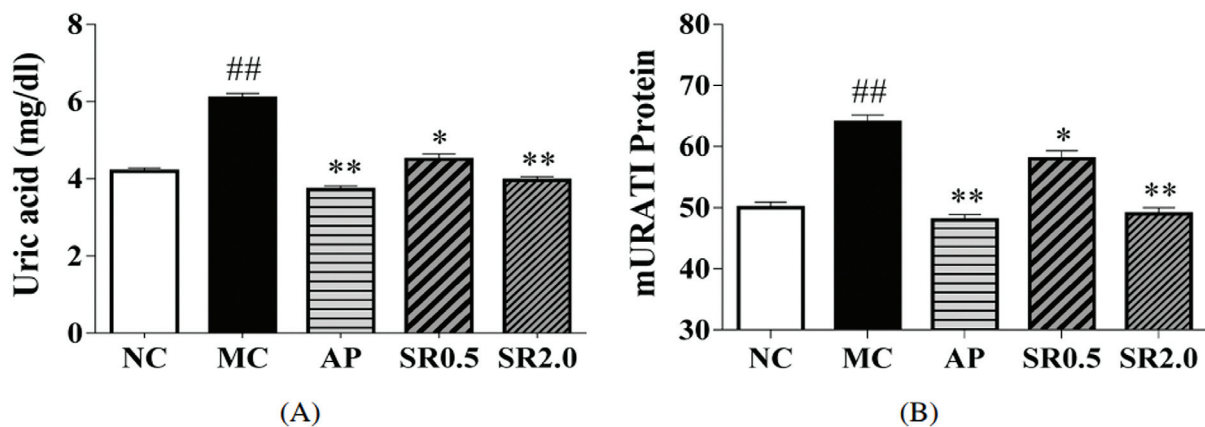


Рис. 8. Влияние общих сапонинов *S. riparia* (SR) у мышей с гиперурикемией. (A) SR снижает уровень мочевой кислоты в сыворотке. (B) SR уменьшает экспрессию почечного белка mURAT1. n ¼ 8 на группу. NC, нормальный контроль; MC, модельная группа с оксонатом калия; AP, аллопуринол (10 мг / кг); SR 0,5 или SR 2,0, SR 0,5 г / кг или SR 2,0 г / кг. ** p < 0:01 по сравнению с NC; * p < 0:05, ** p < 0:01 по сравнению с MC. Взято из: X. H. Wu, 2015 [35]
Fig. 8. Effect of total *S. riparia* (SR) saponins in hyperuricemic mice. (A) SR decreases serum uric acid levels. (B) SR decreases the expression of the renal protein mURAT1. n ¼ 8 per group. NC, normal control; MC, model group with potassium oxonate; AR, allopurinol (10 mg / kg); SR 0.5 or SR 2.0, SR 0.5 g / kg or SR 2.0 g / kg. ** p < 0:01 compared to NC; * p < 0:05, ** p < 0:01 compared to MS. Taken from: X. H. Wu, 2015 [35]

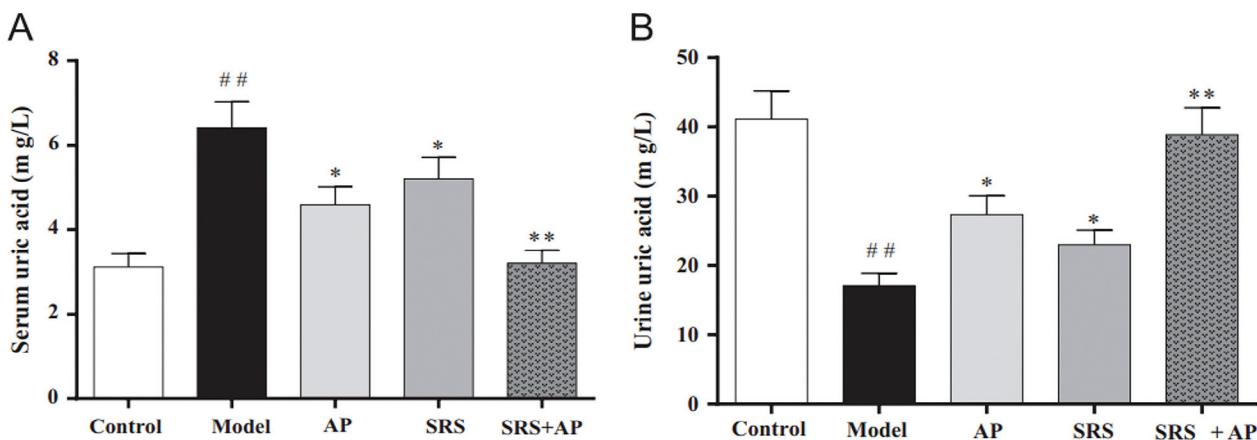


Рис. 9. Влияние аллопуринола, SRS (сапонины *Smilax riparia*) и их комбинации на уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (A) и в моче (B) у мышей с гиперурикемией. N=8 в каждой группе. Control — нормальный контроль; Model — модельная группа, индуцированная оксонатом калия; AP, аллопуринол (5 мг / кг); SRS (500 мг / кг); SRS+AP, SRS (500 мг / кг) плюс аллопуринол (5 мг / кг). ** p < 0,01 по сравнению с обычным контролем; * p < 0,05 и ** p < 0,01 по сравнению с модельной группой. Взято из: X.H. Wu, 2014 [36]
Fig. 9. Effect of allopurinol, SRS (*Smilax riparia* saponins) and their combination on serum (A) and urine (B) uric acid levels in hyperuricemic mice. N=8 in each group. Control — normal control; Model — potassium oxonate-induced model group; AR, allopurinol (5 mg / kg); SRS (500 mg / kg); SRS + AP, SRS (500 mg / kg) plus allopurinol (5 mg / kg). ** p < 0:01 compared to normal control; * p < 0:05 and ** p < 0:01 compared to the model group. Taken from: X.H. Wu, 2014 [36]

тов (FEUA). Чтобы изучить основные механизмы действия, оценили влияние соединения на активность КО. Комбинация аллопуринола и сапонины *Smilax riparia* (SRS) снижала уровень активности ксантиноксидазы (ХОД) в сыворотке до уровня, даже ниже, чем в контрольной группе. Соответственно, комбинированное лечение также вызывало аналогичные изменения ХОД в печени, что позволяет предположить, что эти изменения способствовали наблюдаемым эффектам при комбинированном лечении.

Этилацетатная фракция экстракта *S. riparia* не только снижает ХОД, но также улучшает структуру и функцию почек, что подтверждается биохимическими и гистологическими данными. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови снижается на 16%, 30% и 39% при дозировках 125, 250 и 500 мг/кг соответственно. Уровень азота мочевины снижается на 20%, 27% и 28%. Фракционное выведение уратов из организма повышается на 30%, 64% и 91%, соответственно [35].

ВЫВОДЫ

Выраженные побочные эффекты существующих способов лечения и необходимость длительной терапии нарушений пуринового обмена обуславливает актуальность создания новых терапевтических комплексов, которые бы эффективно и безопасно снижали уровень мочевой кислоты и улучшали прогноз течения заболевания у пациентов. Эффективные комплексные препараты, содержащие высокоактивные экстракты и чистые субстанции, могут служить дополнением, а в ряде случаев и альтернативой стандартной терапии.

Сочетание взаимодополняющих компонентов: лютеолина, кверцетина, экстракта сассапарили, которое содержится в комплексе «Ураликс» от компании SH PHARMA (ЭСЭЙЧ ФАРМА) способствует снижению уровня мочевой кислоты в крови. Данный препарат создан специально для решения проблемы повышенного содержания мочевой кислоты и борьбы с уратными конкрементами в почках и мочевых путях. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mandal AK, Mount DB. The molecular physiology of uric acid homeostasis. *Annu Rev Physiol* 2015(77):323-45. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021113-170343>.
- Mount DB. Asymptomatic hyperuricemia – UpToDate. URL: <https://www.uptodate.com/contents/asymptomatic-hyperuricemia>. [Electronic resource].
- Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum* 2011;63(10):3136-41. <https://doi.org/10.1002/art.30520>.
- Joosten LAB, Crişan TO, Bjornstad P, Johnson RJ. Asymptomatic hyperuricaemia: a silent activator of the innate immune system. *Nat Rev Rheumatol* 2020;16(2):75-86. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0334-3>.
- Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(11):649-62. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91>.
- Abhishek A, Roddy E, Doherty M. Gout – a guide for the general and acute physicians. *Clin Med (Lond)* 2017;17(1):54-59. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-1-54>.
- Capasso G, Jaeger P, Robertson WG, Unwin RJ. Uric acid and the kidney: urate transport, stone disease and progressive renal failure. *Curr Pharm Des* 2005;11(32):4153-9. <https://doi.org/10.2174/138161205774913219>.
- Doizi S, Rodgers K, Poindexter J, Sakhaee K, Maalouf NM. Assessment of urinary inhibitor or promoter activity in uric acid nephrolithiasis. *J Urol* 2016;95(6):1799-804. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.077>.
- Strohmaier WL, Wrobel BM, Schubert G. Overweight, insulin resistance and blood pressure (parameters of the metabolic syndrome) in uric acid urolithiasis. *Urol Res* 2012;40(2):171-5. <https://doi.org/10.1007/s00240-011-0403-9>.
- Dardamanis M. Pathomechanisms of nephrolithiasis. *Hippokratia* 2013;17(2):100-7.
- Ma Q, Fang L, Su R, Ma L, Xie G, Cheng Y. Uric acid stones, clinical manifestations and therapeutic considerations. *Postgrad Med J* 2018;94(1114):458-462. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-135332>.
- Pazos Pérez F. Uric acid renal lithiasis: New concepts. *Contrib Nephrol* 2018(192):116-124. <https://doi.org/10.1159/000484286>.
- Подрагрическая нефропатия – причины, симптомы, лечение. URL: <https://rd2mgn74.ru/kosti-i-sustavy/podagrisheskaya-nefropatiya-prichiny-simptomiy-i-lechenie.html> [Gouty nephropathy-causes, symptoms, treatment. cited 2021 Sep 18 Available from: <https://rd2mgn74.ru/kosti-i-sustavy/podagrisheskaya-nefropatiya-prichiny-simptomiy-i-lechenie.html> (In Russian)].
- Riese RJ, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis: Pathogenesis and treatment. *J Urol* 1992;148(3):765-71. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36715-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36715-0).
- Pais VM, Lowe G, Lallas CD, Preminger GM, Assimos DG. Xanthine urolithiasis. *Urology* 2006;67(5):1084.e9-11. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.10.057>.
- Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med* 2003;115(1):26-32. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00201-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00201-8).
- ak CY, Poindexter JR, Peterson RD, Koska J, Sakhaee K. Biochemical distinction between hyperuricosuric calcium urolithiasis and gouty diathesis. *Urology* 2002;60(5):789-94. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)01908-8](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)01908-8).
- Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am* 2007;34(3):335-46. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.05.001>.
- Graff L. A Handbook of routine urinalysis. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1992. URL: books.club/readonline/?item=0397521111&lan=en.
- Kok DJ, Iestra JA, Doorenbos CJ, Papapoulos SE. The Effects of dietary excesses in animal protein and sodium on the composition and the crystallization kinetics of calcium oxalate monohydrate in urines of healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71(4):861-7. <https://doi.org/10.1210/jcem-71-4-861>.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

21. Siener R, Hesse A. The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on urinary risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr* 2003;42(6):332-7. <https://doi.org/10.1007/s00394-003-0428-0>.
22. Аллопуринол (Allopurinol)- описание вещества, инструкция, применение, противопоказания формула. URL: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_298.htm [Allopurinol (Allopurinol) - description of the substance, instructions, application, contraindications and formula. cited 2021 Sep 18. Available from: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_298.htm (In Russian)].
23. Lupton GP, Odom RB. The allopurinol hypersensitivity syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1979;1(4):365-74. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(79\)70031-4](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(79)70031-4).
24. Castrejon I, Toledano E, Rosario MP, Loza E, Pérez-Ruiz F, Carmona L. Safety of allopurinol compared with other urate-lowering drugs in patients with gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2015;35(7):1127-37. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3189-6>.
25. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* 2018;378(13):1200-1210. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710895>.
26. Strilchuk L, Fogacci F, Cicero AF. Safety and tolerability of available urate-lowering drugs: a critical review. *Expert Opin Drug Saf* 2019;18(4):261-271. <https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1594771>.
27. Dean L, Kane M. Rasburicase Therapy and G6PD and CYB5R Genotype. in: Medical Genetics Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US);2012–2020 Sep 29.
28. Zhang HJ, Hu YJ, Xu P, Liang WQ, Zhou J, Liu PG, et al. Screening of potential xanthine oxidase inhibitors in *Gnaphalium hypoleucum* DC. by immobilized metal affinity chromatography and ultrafiltration-ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Molecules* 2016;21(9):1242. <https://doi.org/10.3390/molecules21091242>.
29. Nile SH, Keum YS, Nile AS, Jalde SS, Patel RV. Antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activity of natural plant flavonoids and their synthesized derivatives. *J Biochem Mol Toxicol* 2018;32(1). <https://doi.org/10.1002/jbt.22002>.
30. Nessa F, Ismail Z, Mohamed N. Xanthine oxidase inhibitory activities of extracts and flavonoids of the leaves of *Blumea balsamifera*. *Pharm Biol* 2010;48(12):1405-12. <https://doi.org/10.3109/13880209.2010.487281>.
31. in Y, Liu PG, Liang WQ, Hu YJ, Xu P, Zhou J, et al. Luteolin-4'-O-glucoside and its aglycone, two major flavones of *Gnaphalium affine* D. Don, resist hyperuricemia and acute gouty arthritis activity in animal models. *Phytomedicine* 2018(41):54-61. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.02.002>.
32. Shi Y, Williamson G. Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricemic males: A randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. *Br J Nutr* 2016;115(5):800-6. <https://doi.org/10.1017/S0007114515005310>.
33. Huang J, Zhu M, Tao Y, Wang S, Chen J, Sun W, Li S. Therapeutic properties of quercetin on monosodium urate crystal-induced inflammation in rat. *J Pharm Pharmacol* 2012 Aug;64(8):1119-27. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01504.x>.
34. Wu XH, Yu CH, Zhang CF, Anderson S, Zhang YW. Smilax riparia reduces hyperuricemia in mice as a potential treatment of gout. *Am J Chin Med* 2014;42(1):257-9. <https://doi.org/10.1142/S0192415X14200018>.
35. Wu XH, Wang CZ, Wang SQ, Mi C, He Y, Zhang J, et al. Anti-hyperuricemia effects of allopurinol are improved by Smilax riparia, a traditional Chinese herbal medicine. *J Ethnopharmacol* 2015(162):362-8. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.01.012>.
36. Wu XH, Yu CH, Zhang CF, Anderson S, Zhang YW. Smilax riparia reduces hyperuricemia in mice as a potential treatment of gout. *Am J Chin Med* 2014;42(1):257-9. <https://doi.org/10.1142/S0192415X14200018>.
37. Chen L, Yin H, Lan Z, Ma S, Zhang C, Yang Z, et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of Smilax China L. *J Ethnopharmacol* 2011;135(2):399-405. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.033>.

Сведения об авторах:

Руденко В.И. – д.м.н, профессор, заведующий отделением рентген-ударно-волновой дистанционной литотрипсии Институт урологии и репродуктивного здоровья человека. Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия; rudenko-vadim@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 57064

Демидко Ю.Л. – д.м.н. врач-уролог Института урологии и репродуктивного здоровья человека, Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия; demidko1@mail.ru; РИНЦ AuthorID: 584862

Краев И.Г. – врач-уролог, ФГБУЗ МСЧ № 152 ФМБА России; Москва, Россия; i_kraev@list.ru

Вклад авторов:

Руденко В.И. – идея, разработка дизайна, научное редактирование, 35%
Демидко Ю.Л. – написание текста статьи, 35%
Краев И.Г. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке SH PHARMA.

Статья поступила: 17.06.21

Результаты рецензирования: 17.07.21

Исправления получены: 26.07.21

Принята к публикации: 13.08.21

Information about authors:

Rudenko V.I. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of X-ray Shockwave Remote Lithotripsy, Institute of Urology and Human Reproductive Health. Clinic of urology named after R.M. Fronshtein of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russia; rudenko-vadim@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2081-8374>

Demidko Yu.L. – Dr. Sci., Urologist of the Institute of Urology and Human Reproductive Health. Clinic of urology named after R.M. Fronshtein of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russia; demidko1@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4231-5524>

Krayev I.G. – urologist, Medical hospital № 152 FMBA of Russia; Moscow, Russia; i_kraev@list.ru

Authors' contributions:

Rudenko V.I. – idea, design development, scientific editing, 35%
Demidko Yu.L. – writing the text of the article, 35%
Krayev I.G. – search and review of publications on the research topic, 30%

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

Financing. The research was supported by SH PHARMA.

Received: 17.06.21

Peer review: 17.07.21

Corrections received: 26.07.21

Accepted for publication: 13.08.21

Для специалистов

КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ

Согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2020 г.):

- Состав камня является основой для дальнейших диагностических и лечебных решений
- Анализ камня должен быть выполнен при всех случаях мочекаменной болезни
- Необходимо принимать во внимание состав камня перед тем, как принять решение о методе удаления
- Пациенты с МКБ высокого риска нуждаются в специальных мерах профилактики рецидивов, которые обычно представляет собой консервативное лечение, основанное на анализе камня

ОКСЛАТНЫЕ КАМНИ? ОКСАЛИТ



ОКСАЛИТ – первое средство с клинически подтвержденным комплексным действием на метаболизм оксалатов при кальций-оксалатной форме мочекаменной болезни: значительно уменьшает уровень оксалатов, снижает скорость роста конкрементов и частоту повторного камнеобразования после оперативного лечения¹.

- Клинически апробирован
- Снижает уровень содержания оксалатов в 2,4 раза!
- Без побочных эффектов

УРАЛИКС – новое натуральное средство, специально созданное для стабильного снижения уровня мочевой кислоты при всех формах нарушений пуринового обмена: уратных формах МКБ и нефропатии, подагре и бессимптомной гиперурикемии.

- Ингибирует фермент ксантинооксидазу
- Новинка 2020 года

УРАТНЫЕ КАМНИ? УРАЛИКС



ОКСАЛИТ свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04.18 от 10.04.2018
УРАЛИКС свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.R.003359.09.19 от 16.09.2019

¹ М.Ю. Просянников, Д.А. Мазуренко, О.В. Константинова, И.А. Шадеркин, С.А. Голованов, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Кафедра урологии и андрологии ФМБА им. Бурназяна ФМБА РФ. Институт цифровой медицины ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4): 40–46

SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118>

Постковидный транзиторный гипогонадизм и эректильная дисфункция

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ф.Р. Асфандияров¹, В.А. Круглов¹, С.В. Выборнов¹, К.С. Сеидов¹, А.Ю. Нерсесян², Е.Ю. Круглова³

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 121, ул. Бакинская, Астрахань, 414000, Россия

² ООО «Консилиум»; д. 6, офис 4, ул. Тургенева, Астрахань, 414000, Россия

³ Консультативная поликлиника областного клинико-диагностического центра ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» Минздрава России; д. 2, ул. Татищева, Астрахань, 414056, Россия

Контакт: Асфандияров Фаик Растямович, drfa@rambler.ru

Аннотация:

Введение. Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, является одной из крупнейших проблем, стоящих перед здравоохранением в современную эпоху. В настоящее время, наряду с сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости, предсказуемо приобретают все большую актуальность ближайшие и отдаленные последствия COVID-19. Влияние COVID-19 на андрологическое здоровье в целом и эректильную функцию в частности практически не изучено.

Цель. Оценка влияния перенесенной инфекции COVID-19 на эректильную функцию.

Материалы и методы. В условиях медицинских центров г. Астрахань с мая 2020 по апрель 2021 г. проконсультировано 44 мужчины, перенесших COVID-19 пневмонию и обратившихся с ведущими жалобами на выраженное снижение либидо, эректильной функции и качества половых актов. Обследование пациентов включало общеклинические методы, определение гормонального профиля (тестостерон, лютеинизирующий гомон, пролактин) и анкетирование с использованием ряда стандартизированных опросников.

Результаты. При исследовании гормонального статуса пациентов изменения уровней лютеинизирующего гормона и пролактина не отмечено. Уровень общего тестостерона колебался от 8,0 до 14,8 нмоль/л. Для анализа причин предъявляемых жалоб и выработки терапевтического подхода за основу был взят уровень тестостерона. По этому признаку пациенты были разделены на две группы: 1 группа – лабораторный уровень тестостерона 12,0 нмоль/л и выше, 2 группа – тестостерон снижен относительно общепринятой величины. У пациентов первой группы, с нормальным уровнем тестостерона, эректильная дисфункция расценивалась как одно из проявлений астенического синдрома и сравнительно легко корректировалась назначением ингибиторов ФДЭ-5, антиастенической терапии. Пациенты второй группы предъявляли более выраженные жалобы и демонстрировали «худшие» баллы по шкалам опросников в дополнении к значительной выраженности астенического синдрома.

Обсуждение. В работе подробно обсуждаются возможные патофизиологические механизмы андрогенодефицита и особенности гормонального профиля у этого контингента переболевших. Выявленные изменения трактовались как результат прямого повреждающего действия вируса на клетки гонад в сочетании с неспецифическим угнетением гипоталамо-гипофизарной системы на фоне перенесенного тяжелого заболевания. Пациентам этой группы в ряде случаев для достижения терапевтического эффекта назначались препараты тестостерона.

Выводы. COVID-инфекция может оказывать негативное влияние на эректильную функцию. Основными ее причинами являются снижение уровня тестостерона, эндотелиальная дисфункция, длительно сохраняющаяся астенизация. Однако снижение уровня тестостерона, равно как и поражение сосудистого эндотелия может носить обратимый характер, о чем свидетельствует возможность реабилитации на фоне медикаментозной коррекции, хотя это и требует времени. В рассматриваемых ситуациях не стоит спешить с гормон-заместительной терапией – начинать лечение имеет смысл с антиастенических средств и лишь при явном отсутствии эффекта – добавлять препараты тестостерона. Проведенное исследование касается лишь некоторых аспектов большой проблемы влияния COVID-19 на мужское здоровье. В условиях продолжающейся пандемии и неизбежного увеличения числа переболевших пациентов, необходимы дальнейшие всесторонние исследования для выяснения всех деталей и организации адекватной андрологической помощи этим пациентам.

Ключевые слова: COVID-19; эректильная дисфункция; астения; сексуальные расстройства; тестостерон.

Для цитирования: Асфандияров Ф.Р., Круглов В.А., Выборнов С.В., Сеидов К.С., Нерсесян А.Ю., Круглова Е.Ю. Постковидный транзиторный гипогонадизм и эректильная дисфункция. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):112-118; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118>

Post-COVID-19 transient hypogonadism and erectile dysfunction

CLINICAL REVIEW

F.R. Asfandiyarov¹, V.A. Kruglov¹, S.V. Vybornov¹, K.S. Seidov¹, A.Yu. Nersesyan², E.Yu. Kruglova³

¹ Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121, Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia

² «Consilium» medical clinic; 6, Turgenev str., office 4, Astrakhan, 414000, Russia

³ Consultative clinic of the Regional Clinical Diagnostic Center of Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital; 2, Tatishcheva str., Astrakhan, 414056, Russia

Contacts: Faik R. Asfandiyarov, drfa@rambler.ru

Summary:

Introduction. The SARS-CoV-2 virus pandemic is one of the biggest public health challenges in the modern era. Currently, along with the continuing high incidence rate, the immediate and long-term consequences of COVID-19 are predictably becoming increasingly important. The impact of the COVID-19 on andrological health and erectile function has been studied insufficiently.

The aim of this study was to assess the impact of COVID-19 infection on erectile function.

Material and methods. From May 2020 to April 2021 44 men after COVID-19 pneumonia were consulted for decrease in libido, erectile function and the quality of sexual intercourse in three Astrakhan medical centers. The examination of patients included standard general clinical methods, hormonal profile studying (testosterone, luteinizing hormone, prolactin) and number of standardized questionnaires.

Results. No changes in the levels of luteinizing hormone and prolactin were observed. Total testosterone levels ranged from 8.0 to 14.8 nmol / L. According to the testosterone level patients were divided into two groups. In group 1 patients testosterone level was 12.0 nmol/L and more, in group 2 patients – less than 12 nmol/L. In patients of the group 1 erectile dysfunction was regarded as one of the manifestations of asthenic syndrome and was relatively easily corrected by the administration of PDE-5 inhibitors and antiasthenic therapy. Patients of the group 2 had more severe complaints, «worse» scores on questionnaire scales and more significant asthenic syndrome.

Discussion. The possible mechanisms of androgen deficiency and hormonal profile changes in those patients may be a direct damaging of gonadal cells by virus and nonspecific suppression of the hypothalamic-pituitary system caused by a severe illness. In some cases, testosterone preparations were prescribed to those patients to achieve a therapeutic effect.

Conclusions. COVID infection may have a negative impact on erectile function. The main causes of this are decrease of testosterone level, endothelial dysfunction, and long-term asthenization. Those changes may be reversible by rehabilitation and drug correction. One should not rush to begin hormone replacement therapy. It makes sense to start treatment with antiasthenic drugs, and add testosterone preparations in the absence of an effect only. This study addresses only some aspects of the COVID-19 influence on the men's health. In the context of the ongoing pandemic and the inevitable increase in the number of ill patients, further comprehensive studies are needed to clarify all the details and organize adequate andrological care for these patients.

Key words: COVID-19; erectile dysfunction; asthenia; sexual dysfunction; testosterone.

For citation: Asfandiyarov F.R., Kruglov V.A., Vybornov S.V., Seidov K.S., Nersesyan A.Yu., Kruglova E.Yu. Post-COVID-19 transient hypogonadism and erectile dysfunction. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):112-118; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118>

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. объявила вспышку COVID-19 пандемией, которая стала серьезным испытанием для системы здравоохранения, повлекла за собой беспрецедентные меры по переориентации многопрофильных и специализированных клиник для увеличения возможностей оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, приостановке выполнения плановых операций, ограничению стационарного и амбулаторного обслуживания тяжелобольных пациентов [1-3].

В настоящее время, наряду с сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости, все большую актуальность приобретают ближайшие и отдаленные последствия COVID-19 для здоровья населения. В глобальном масштабе исходы и осложнения, вызванные вирусом SARS-CoV-2, еще только предстоит определить в полной мере. Однако уже сегодня врачи разных специальностей сталкиваются с пациентами, предъявляющими жалобы, которые возможно связаны с перенесенной инфекцией [4].

Осуществляя консультативный урологический прием, мы обратили внимание на значительно количество пациентов, обращающихся с жалобами на сексуальные расстройства, которые они хронологически четко связывают с перенесенной инфекцией COVID-19.

В настоящее время не существует сколько-нибудь общепринятых представлений о влиянии перенесенного COVID-19 на мужское здоровье в целом и эректильную функцию в частности. В связи с этим мы расценивали данную проблему как представляющих научно-практический интерес.

Цель исследования – оценить влияние перенесенной инфекции COVID-19 на эректильную функцию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях медицинских центров г. Астрахани с мая 2020 г. по март 2021 г. проконсультировано 44 мужчины, пе-

ренесших COVID-19 пневмонию и обратившихся с ведущими жалобами на выраженное снижение либидо, эректильной функции и качества половых актов после перенесенного заболевания.

Средний возраст пациентов составил $46,7 \pm 5,1$ лет (38–57 лет).

У всех из них был как минимум один положительный результат ПЦР респираторного мазка на COVID-19.

Анамнестически у всех обратившихся, на основании компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, была диагностирована пневмония различной степени тяжести: КТ-1 – у 14% пациентов, КТ-2 – у 66%, КТ-3 – у 20% (рис. 1).

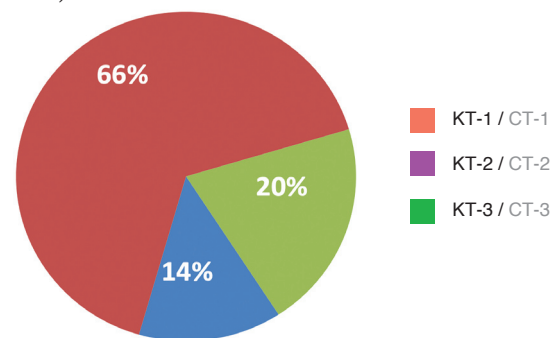


Рис. 1. Степень тяжести пневмонии по данным КТ
Fig. 1. The severity of the pneumonia according to CT data

Пациенты с легким течением COVID-19, осложнившимся пневмонией КТ-1, лечение получали амбулаторно, под наблюдением участкового терапевта.

Больные со среднетяжелым и тяжелым течением (пневмония КТ-2 и КТ-3) были госпитализированы в COVID-госпиталь, где прошли основные этапы терапии. При этом 75% из них находились на поддержке увлажненным O_2 , а 11% больных проходили лечение в COVID-реанимации с использованием неинвазивной искусственной вентиляции легких в режиме СРАР (режим постоянного положительного давления в дыхательных путях – Continuous Positive Airway Pressure) (рис. 2).

Во время болезни все пациенты получали специализированную медицинскую помощь согласно временным

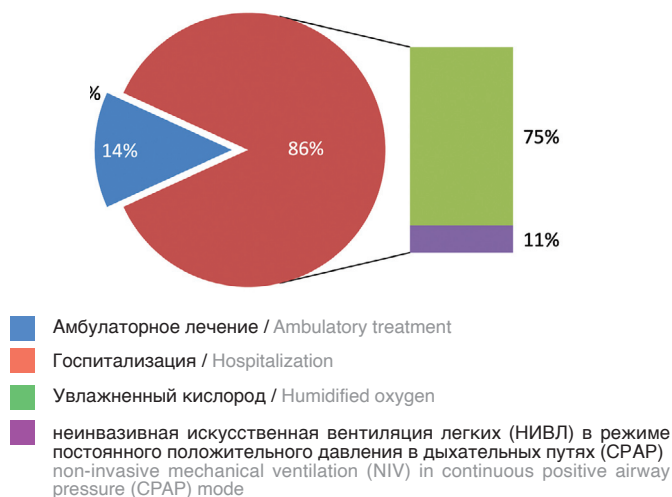


Рис. 2. Варианты ведения больных в острый период COVID-19
Fig. 2. Patients' treatment in acute period of COVID-19

методическим рекомендациям Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», актуальным на момент заболевания.

Сроки обращения за урологической помощью колебались от 3 недель до 2 месяцев после выздоровления от COVID-19 (считая с даты отрицательного мазка или закрытия листа временной нетрудоспособности для работающих пациентов).

В сексуальном плане все пациенты имели постоянных гетеросексуальных партнеров и до заболевания COVID-19 были удовлетворены качеством своей сексуальной жизни и не планировали обращаться за специализированной медицинской помощью.

По данным, предоставленным пациентами, половая активность до заболевания COVID-19 составляла у 9 (20,5%) пациентов 2-3 половых контакта в неделю, у 30 (68,2%) – 1-2 половых контакта в неделю, у 5 (11,3%) – 1 половой контакт в неделю.

Все обратившиеся отмечали снижение полового влечения разной степени тяжести, от вялых периодических желаний до их полного отсутствия в течение от 1 до 3 месяцев после перенесенной COVID-19 пневмонии.

При этом пациенты не были акцентированы на вопросах релаксации, гедонических стремлениях и тем более на продолжении рода. Наибольший дискомфорт им доставляло отсутствие фиксированных форм сексуальных действий. Это выявилось в результате проведенных бесед с пациентами, так как самостоятельно прийти к этому выводу они не могли. Поэтому многие из них усилием воли заставляли себя совершать коитус, в большинстве случаев (67%) под психологическим давлением постоянных половых партнерш. Это в итоге приводило к конфликтам, что еще более отягощало эмоциональную обстановку.

Физиологические варианты механизмов эрекции распределялись следующим образом:

- психогенная форма эрекции отсутствовала у всех пациентов;
- рефлексогенная форма эрекции была сохранена у

16 (36,4%) пациентов, но у 12 из них не достигалась ригидная фаза и быстро наступала детумесценция до оргазма, что требовало дополнительных усилий для его достижения и чаще все завершалось фрустрацией;

- спонтанные эрекции по утрам были сохранены у 38 (86,3%) пациентов, при этом 7 из опрашиваемых были недовольны ее качеством, 6 (13,7%) не могли указать на сохранение утренних эрекции, так как страдали бессонницей с фрагментацией сна в течение суток, однако периодически отмечали спонтанную эрекцию. В связи с отсутствием регистратора пенильных тумесценций объективизировать данные жалобы возможности не было.

В период обращения за урологической помощью у 14% пациентов половые контакты сохранились с частотой 1 акт в неделю, у 27% – 1 акт в 2-3 недели, у 59% – половые контакты прекратились. Таким образом, у 26 (59%) пациентов сексуальная жизнь отсутствовала, у 18 (41%) – была сохранена, но со значительным снижением частоты и качества половых актов (рис. 3).

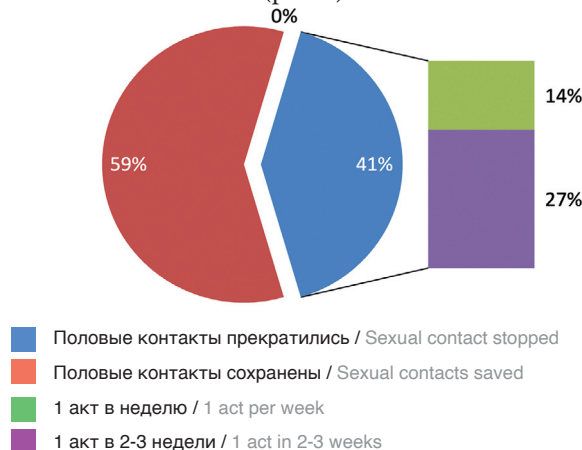


Рис. 3. Сексуальная активность пациентов на момент обращения
Fig. 3. Patients' sexual activity at the admission time

Основной жалобой пациентов, сохранивших сексуальные контакты, была неспособность к ярким эмоциональным переживаниям и реакциям.

Если половой акт пролонгировался хотя бы незначительно, было невозможно сконцентрироваться на процессе из-за различных мыслей, не связанных с сексуальными действиями. Затем наступала сильнейшая физическая усталость и психическое раздражение, сочетающееся с незначительной агрессивностью.

В случае достижения оргазма 100% опрошенных отмечали отсутствие яркости ощущений, которая была до COVID пневмонии.

Диагностический комплекс включал физикальное обследование, общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование предстательной железы и органов мошонки, исследование уровня общего простатоспецифического антигена, исследование гормонального статуса – определялся общий уровень тестостерона (Т), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (П).

Также нами было проведено анкетирование пациентов посредством следующих опросников:

- IIEF (The international index of erectile function, Международный индекс эректильной функции, МИЭФ-5);
- IPSS (International Prostate Symptom Score, Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты шкала суммарной оценки заболеваний простаты);
- AMS (Aging Males Symptoms, Опросник по симптомам старения у мужчин);
- HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale, Госпитальная шкала тревоги и депрессии);
- Учитывая наличие признаков астении, для определения степени выраженности астенического синдрома, в когорте исследованных пациентов, нами была использована шкала оценки астении MFI-20 (The Multidimensional Fatigue Inventory), позволяющая получить субъективную количественную оценку общей тяжести астении и ее различных аспектов.

Критерии исключения были сформулированы таким образом, чтобы по возможности устранить как можно больше известных факторов, способных влиять на эректильную функцию, с целью наиболее достоверной оценки влияния непосредственно перенесенной COVID-инфекции. В соответствии с этим принципом в исследование не включались пациенты, имеющие тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ожирение 3 степени, опухолевые заболевания и т.д.), выраженные симптомы нарушения функции нижних мочевых путей, пациенты младше 18 и старше 65 лет, пациенты, не имеющие постоянного полового партнера, а также те, у кого гипогонадизм был диагностирован до заболевания COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Спектр полученных данных оказался достаточно однородным, что обусловлено набором критериев исключения. В целом можно выделить следующие наиболее существенные моменты.

При физикальном обследовании у обратившихся мужчин значимой патологии не было выявлено. Общеклинические анализы крови и мочи, результаты биохимического исследования крови в обследованной когорте были в пределах нормы.

При трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) объем ПЖ был меньше 30 см³, объем остаточной мочи – 0-20 мл. Структура железы у 14 пациентов была без особенностей, у 22 отмечена небольшая диффузная неоднородность, у 8 – мелкие кальцинаты, у 6 – максимальное поперечное сечение (верхне-нижнее) семенных пузырьков в проксимальных отделах составило более 1 см.

При исследовании гормонального статуса пациентов изменения уровней ЛГ, П не отмечено. Уровень общего тестостерона колебался от 8,0 до 14,8 нмоль/л.

Результаты анкетирования: сумма баллов по шкале МИЭФ-5 составила 12-19 баллов; по индексу AMS – 38-47 баллов; по шкале IPSS – 0-6 баллов; по шкале HADS –

7-9 баллов; по шкале MFI-20 – 30-86 баллов. По опроснику отмечалась сильная положительная корреляция между уровнем астении по шкале MFI-20 и выраженностью эректильной дисфункции по шкале МИЭФ-5. Мы не выявили корреляции степени тяжести перенесенной пневмонии, то есть по сути тяжести коронавирусной инфекции, ни с одним из использованных опросников. У 82% пациентов при тестировании по опроснику HADS результат составлял 8-9 баллов, что соответствует субклинической выраженности симптомов.

Для систематизации пациентов, анализа причин предъявляемых жалоб и выработки терапевтического подхода и за основу был взят уровень тестостерона как основного регулятора мужской сексуальной функции.

По этому признаку пациенты были разделены на две группы: у пациентов 1 группы – лабораторный уровень тестостерона был 12,0 нмоль/л и выше, во 2 группе – уровень тестостерона был снижен относительно общепринятой величины (значения общего тестостерона более 12 нмоль/л соответствуют норме, согласно рекомендациям ISSAM – Международное общество по изучению вопросов старения и здоровья мужчин).

У пациентов первой группы (14 человек, 31%) выраженность жалоб ожидаемо была меньше, что объективно подтверждалось «лучшими» баллами по опросникам МИЭФ-5, AMS и HADS. Результаты оценок по шкале астении достоверно не отличались.

Снижение либидо и эрекции без выявления лабораторных маркеров гипогонадизма, вероятно, представляет собой наиболее легкую форму таких нарушений и наиболее понятную в патогенетическом плане. По нашему мнению, это пациенты с клинически значимым астеническим синдромом после перенесенного COVID-19.

Пациентам первой группы с целью коррекции астенизации и снижения психоэмоционального напряжения назначался глицин по 100 мг 3 раза в сутки и сульбутиамин по 400 мг 2 раза в сутки курсом 1 месяц. Также назначались ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5). Пациенты с сохранным уровнем тестостерона хорошо реагировали на терапию и большинство из них в сроки от 1 до 1,5 месяцев от начала лечения отмечали нормализацию сексуальной функции.

Пациенты второй группы (30 человек, 69%), со снижением уровня тестостерона различной степени, демонстрировали более выраженные жалобы и «худшие» баллы по шкалам опросников в дополнение к большей тяжести астенического синдрома (MFI-20).

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности гормонального статуса мужчин в связи с COVID-инфекцией освещены в литературе противоречно [5].

В известной работе китайских исследователей не выявлено статистически значимого снижения уровня

тестостерона среди больных с COVID-19, но обнаружен существенно повышенный уровень ЛГ и, соответственно, снижение соотношения Т: ЛГ [6].

G. Rastrelli и соавт., напротив, сообщают о снижении уровня тестостерона на фоне повышенного ЛГ без видимой зависимости от возраста [7].

В исследовании, проведенном в Германии с участием 45 пациентов с острым SARS-CoV-2, у половины пациентов мужского пола имелся сниженный уровень тестостерона в сочетании с повышением уровня ЛГ [8-9].

S. Saayan и соавт., сообщили о 232 мужчинах, госпитализированных с COVID-19 в Турции. Дефицит тестостерона был отмечен у 51,1% из них в острой фазе заболевания [10].

Уровень тестостерона представляется важным фактором, так как становится все более очевидной его роль при COVID-19 [8]. Как известно, тяжесть и прогноз COVID-19 ассоциированы с полом. В этой связи одна из теорий заключается в том, что тестостерон может быть активатором инфекции и прогрессирования SARS-CoV-2 [11]. Эта теория основана на положительном регулирующем эффекте тестостерона на транскрипцию трансмембранной сериновой протеазы (TMPRSS2), критического фактора, способствующего заражению клеток коронавирусами, включая SARS-CoV-2. Альтернативный взгляд на проблему заключается в том, что, наоборот, низкие уровни тестостерона могут увеличивать риск тяжелого заболевания среди пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 [12].

Итальянские и турецкие исследователи независимо друг от друга пришли к идентичному выводу о том, что имеющийся в острый период гипогонадизм утяжеляет течение COVID-19 и ассоциируется с более высокой смертностью [7, 10].

Причины выявляемых гормональных изменений еще более сложны для интерпретации.

Одним из возможных предположений является допущение того, что снижение уровня тестостерона было и до заболевания COVID-19. Однако спонтанное снижение уровня тестостерона определенным образом коррелирует с возрастом. Мы такой корреляции не наблюдали. Не наблюдали ее и другие авторы [7, 11]. Единственной известной нам работой, подтверждающей такую точку зрения является публикация исследователей из турецкого университета в Мерсине [10]. Авторы убедительно показывают, что состояние гипогонадизма возникает именно на фоне COVID-19, так как части пациентов исследование гормонального фона по разным причинам выполнялось до заболевания, и уровень тестостерона у них был исходно нормальным.

Другим предположением является влияние на гормональный статус ряда неспецифических факторов, неизбежно сопутствующих COVID-19 и другим вирусным инфекциям. В первую очередь – это гипертермия, гипоксия, кортикостероидная и НПВС-терапия.

Влияние гипертермии на сперматогенез хорошо известно, но им не ограничивается [13-16]. Высокая лихорадка в сочетании с другими проявлениями острого заболевания

теоретически может подавлять активность оси гипоталамус-гипофиз-яички. Такое объяснение также выглядит неубедительным, так как результатом такого угнетения должно быть снижение уровней не только тестостерона, но ЛГ. Однако нет ни одного сообщения о низком уровне гонадотропинов у больных с COVID-19. Напротив, повышенный уровень ЛГ в сыворотке у мужчин с COVID-19 ставит под сомнение подавление оси гипоталамус-гипофиз-яички и указывает на первичное повреждение клеток Лейдига [4-6, 17].

Полученные нами данные отчасти разнятся с литературными. Мы наблюдали снижение уровня тестостерона при сохраненных значениях ЛГ и П. Мы также не обнаружили значимой корреляции уровня тестостерона и тяжести ЭД с типом пневмонии, то есть с тяжестью заболевания, что позволяет исключить лихорадку как ведущий повреждающий фактор.

Выявленные изменения мы расцениваем как сочетанное воздействие на мужскую эндокринную систему комплекса факторов. Мы предполагаем, что вирус оказывает непосредственное повреждающее действие на клетки яичка на каких-то этапах заболевания. Однако ожидаемого роста ЛГ по системе отрицательной обратной связи не происходит, так как (возможное объяснение) стимулирующее влияние снижающегося уровня тестостерона на гипоталамус-гипофизарную систему хоть и реализуется, но нивелируется ее параллельным угнетением на фоне перенесенного тяжелого заболевания в сочетании с гипертермией, гипоксией и, возможно, медикаментозным воздействием. Если бы эти факторы действовали изолированно, следовало бы ожидать либо повышения, либо снижения уровня гонадотропинов.

Кроме того, следует учитывать, что мы наблюдали пациентов через 1-3 месяца после выздоровления, а не в острый период. Очевидно, что гормональный фон может отличаться в остром периоде и в периоде восстановления. Все имеющиеся в литературе данные касаются лишь острой фазы болезни. Наше исследование представляется первым, в котором рассматриваются гормональные сдвиги в ближайшей перспективе после выздоровления.

Таким образом, литературные и собственные данные указывают на специфическое поражение гонад при COVID-19. О характере и сроках этого повреждения мало что известно определенно [18].

Тема вирусных поражений органов мужской половой системы с негативными последствиями для фертильности и эрекционной составляющей для урологической практики не нова. Хорошо известна связь репродуктивных нарушений с инфекцией эпидемического паротита, герпеса, папилломавируса, ВИЧ и другие, которые в той или иной степени вызывают нарушения сперматогенеза [19-20].

Для оценки актуальности вопроса поражения гонад коронавирусом SARS-CoV-2 следует понимать какие биохимические механизмы лежат в основе того, что мы называем тропностью вируса к тем или иным тканям. Вирус SARS-CoV-2 имеет специфическую трехмерную структуру белка, которая определяет его сильное сродство с рецепторами ан-

гиотензинпревращающего фермента 2 типа (АСЕ-2). Коронавирус проникает в клетку путем связывания с рецептором, праймирования и расщепления спайкового белка на участке S1/S2 при непосредственном участии трансмембранной сериновой протеазы (TMPRSS2) с последующим эндоцитозом и репликацией генома [13, 21].

Общепризнано, что рецепторы АСЕ-2 представлены не только в легочной системе, но и во множестве других тканей организма. Экспрессируются эти рецепторы и в клетках Лейдига, более того есть указания, что именно в этих клетках уровень экспрессии наиболее высокий в организме человека [22].

Рецепторы АСЕ-2 и ренин-ангиотензиновая система в целом, по-видимому, играют важную роль в регуляции стероидогенеза у мужчин. Физиологические функции АСЕ-2 в клетках Лейдига включают регулирование выработки тестостерона и местной сосудистой регуляции для балансирования объема межклеточной жидкости посредством модуляции преобразования ангиотензина I в ангиотензин II [13, 21-24].

Так как любые клетки и ткани, экспрессирующие рецепторы АСЕ-2, могут выступать в качестве клеток-мишеней для SARS-CoV-2, есть все теоретические предпосылки задаваться вопросом о специфическом поражении яичек при COVID-19 [5, 18, 24].

Данные о том может ли вирус SARS-CoV-2 присутствовать в сперме и ткани яичек, в какие сроки болезни это происходит и какое он имеет значение для мужского здоровья неоднозначны [25].

Одни авторы находят вирус в эякуляте, другие – нет. В целом в более масштабных исследованиях присутствие вируса в эякуляте не подтверждается, хотя все исследования имеют определенные методические проблемы [15-16, 25, 26].

Вместе с тем, ряд исследователей не обнаруживают вирус в тканях яичка, тем не менее, описывают патогистологические изменения, которые можно трактовать как орхит, являющийся непосредственной причиной развивающегося гипогонадизма при COVID-19 [4].

Так как в нашей работе мы акцентируем внимание на эректильной функции, необходимо упомянуть еще об одном существенном механизме, не связанном непосредственно с уровнем тестостерона, но являющемся следствием тропизма вируса к рецепторам АСЕ-2. Эндотелий также экспрессирует рецепторы АСЕ-2 и, соответственно, является мишенью для SARS-CoV-2. В определенном смысле, эндотелиальная дисфункция является определяющим фактором симптомов COVID-19. Убедительные доказательства, накопленные за последние десятилетия, подтверждают мнение о том, что эректильная функция является отличным маркером системного здоровья в целом и сосудистой деятельности в частности, разделяя множество факторов риска с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это позволяет поставить знак равенства между эректильной и эндотелиальной дисфункциями [3].

В терапевтическом плане мы подходили к этой группе пациентов дифференцированно, опираясь в первую очередь на степень снижения тестостерона и, отчасти, возраст.

При значениях тестостерона в диапазоне 10-12 нмоль/л и возрасте моложе 60 лет мы применяли ингибиторы ФДЭ-5 и антиастеническую терапию в том же режиме, что и у пациентов первой группы, расценивая ситуацию как транзиторный гипогонадизм.

При значениях тестостерона ниже 10 нмоль/л и возрасте старше 60 лет – к лечению добавляли препарат тестостерона в форме трансдермального геля в дозе 50 мг в сутки.

Лечение проводилось в течение 2 месяцев с последующим лабораторным контролем, повторным анкетированием по выбранным опросникам и решением вопроса о продолжении/прекращении терапии.

Строгого обоснования именно такого подхода у нас нет (выбор конкретных цифр достаточно условен), так как нет полного понимания конкретных патогенетических механизмов у отдельно взятого пациента, в частности критериев того на сколько стойким/транзиторным является снижение тестостерона и каковы шансы на его спонтанное восстановление.

Эта неопределенность проявилась тем, что 4-м (13%) пациентам второй группы, изначально получавшим лишь ингибиторы ФДЭ-5 и антиастеническую терапию, по результатам повторного клинико-лабораторного тестирования пришлось добавлять к лечению препараты тестостерона из-за отсутствия или недостаточности эффекта.

С другой стороны, 3 (10%) пациентам, сразу начавшим лечение с гормонзаместительной терапии, в сроки от 1 до 2 месяцев отменили прием препарата тестостерона. При лабораторном тестировании в поздние сроки они демонстрировали нормальный уровень общего тестостерона, а также клинически отмечалась нормализация сексуальной функции.

В целом пациенты 2-й группы демонстрировали положительную динамику при обследовании в контрольные сроки (2 мес.), из них 20 (66,5%) отметили нормализацию эректильной функции, а при их лабораторном обследовании уровень общего тестостерона составлял более 12 нмоль/мл, что в совокупности послужило поводом к прекращению терапии.

У 7 (23%) пациентов отмечался недостаточный клинический эффект, что подтверждалось и результатами анкетирования и лабораторно сохраняющимся гипогонадизмом. У 3 (10,5%) пациентов отмечено отсутствие эффекта от курсовой терапии. Этим пациентам терапия была продолжена, с обязательным включением в комплекс лечения препарата тестостерона тем из них, кто изначально получал лишь антиастенические средства и ингибиторы ФДЭ-5. Часть этих пациентов в настоящее время находится под нашим наблюдением и продолжает лечение.

ВЫВОДЫ

COVID-инфекция может оказывать негативное влияние на эректильную функцию.

Основными причинами развивающейся эректильной дисфункции являются снижение уровня тестостерона, эндотелиальная дисфункция и длительно сохраняющаяся астенизация. ■

Однако снижение уровня тестостерона, равно как и поражение сосудистого эндотелия может носить обратимый, транзиторный характер, о чем свидетельствует возможность реабилитации на фоне приема антиаггенических средств и ингибиторов ФДЭ-5. По нашим наблюдениям именно с этих средств следует начинать терапию в рассматриваемых ситуациях и лишь при отсутствии эффекта – добавлять препараты тестостерона.

Проведенное исследование касается лишь некоторых аспектов большой проблемы оценки влияния COVID-19 на мужское здоровье. В условиях продолжающейся пандемии и неизбежного увеличения числа переболевших пациентов необходимы дальнейшие всесторонние исследования для прояснения всех деталей и организации адекватной андрологической помощи этим пациентам. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Сивков А.В., Корякин А.В., Сinyaгин А.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(2):18-23. [Sivkov A.V., Koryakin A.V., Sinyagin A. A., Apolikhin O. I., Kaprin A.D. The genitourinary system and COVID-19: some aspects. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and clinical urology* (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23>.
- Кармазановский Г.Г., Замятина К.А., Сташквив М.Ю., Шантаревич М.Ю., Кондратьев Е.В., Семенов Ф.М., Кузнецова С.Ю., Козлова А.В., Плотинов Г.П., Попов В.А., Чупин А.В., Грицкевич А.А., Чилилов А.М., Печетов А.А., Курочкина А.И., Хохлов В.А., Калинин Д.В. Компьютерно-томографическая диагностика и мониторинг течения вирусной пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, при работе «Госпиталя COVID-19» на базе Федерального специализированного медицинского научного центра. *Медицинская визуализация* 2020;24(2):11-36. [Karmazanovskiy G.G., Zamyatina K.A., Stashkiv M.Yu., Shantarevich M.Yu., Kondratyev E.V., Semenov F.M., Kuznetsova S.Yu., Kozlova A.V., Plotnikov G.P., Popov V.A., Chupin A.V., Gritskovich A.A., Chirilov A.M., Pechetov A.A., Kurochkina A.I., Hohlov V.A., Kalinin D.V. Kompyuterno-tomograficheskaya diagnostika i monitoring techeniya virusnoy pnevmonii, obuslovennoy virusom SARS-CoV-2, pri rabote «Gospitalya COVID-19» na baze Federal'nogo spetsializirovannogo meditsinskogo nauchnogo tsentra. *Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization* 2020;24(2):11-36. (In Russian)].
- Sansone A, Mollaioli D, Ciocca G, Limoncin E, Colonnello E, Vena W, et al. Addressing male sexual and reproductive health in the wake of COVID-19 outbreak. *J Endocrinol Invest* 2021;44(2):223-31. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01350-1>.
- Selvaraj K, Ravichandran S, Krishnan S, Radhakrishnan RK, Manickam N, Kandasamy M. Testicular Atrophy and Hypothalamic Pathology in COVID-19: possibility of the incidence of male infertility and HPG axis abnormalities. *Reprod Sci* 2021;Jan 7:1-8. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00441-x>.
- Bendayan M, Robin G, Hamdi S, Miesusset R, Boitrelle F. COVID-19 in men: With or without virus in semen, spermatogenesis may be impaired. *Andrologia* 2021;53(1):e13878. <https://doi.org/10.1111/and.13878>.
- Dutta S, Sengupta P. SARS-CoV-2 and male infertility: possible multifaceted pathology. *Reprod Sci* 2021;28(1):23-26. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00261-z>.
- Ma L, Xie W, Li D, Shi L, Mao Y, Xiong Y, et al. Effect of SARS-CoV-2 infection upon male gonadal function: a single center-based study. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.21.20037267>. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.21.20037267v2>.
- Rastrelli G, Di Stasi V, Inglesse F, Massimiliano B, Martina G, Di Costanzo D, et al. Low testosterone levels predict clinical adverse outcomes in SARS-CoV-2 pneumonia patients. *Andrology* 2021;9(1):88-98. <https://doi.org/10.1111/andr.12821>.
- Schroeder M, Tuku B, Jarczak B. The majority of male patients with COVID-19 present low testosterone levels on admission to intensive care in Hamburg, Germany: a retrospective cohort study. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.07.20073817>. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.07.20073817v2>.
- Hackett G, Kirby M. Testosterone deficiency in men infected with COVID-19. *Trends Urology & Men Health*, 2020;11:7-10. <https://doi.org/10.1002/tre.773>. URL: <https://wchh.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/tre.773>.
- Çayan S, Uğuz M, Saylam B, Akbay E. Effect of serum total testosterone and its relationship with other laboratory parameters on the prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in SARS-CoV-2 infected male patients: a cohort study. *Aging Male* 2020;23(5):1493-1503. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1807930>.
- Salonia A, Corona G, Giwercman A, Maggi M, Minhas S, Nappi RE, et al. SARS-CoV-2, testosterone and frailty in males (PROTEGGIM): a multidimensional research project. *Andrology* 2021;9(1):19-22. <https://doi.org/10.1111/andr.12811>.
- Pozzilli P, Lenzi A. Testosterone, a key hormone in the context of COVID-19 pandemic. *Metabolism* 2020;108:154252. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154252>.
- Younis JS, Abassi Z, Skorecki K. Is there an impact of the COVID-19 pandemic on male fertility? The ACE2 connection. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020;318(6):E878-E880. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00183.2020>.
- Xu J, Qi L, Chi X, Yang J, Wei X, Gong E, et al. Suatcheng Peh, Jiang Gu, Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol Reprod* 2006;74(2):410-6. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.044776>.
- Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, et al. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications. *Eur Urol Focus* 2020;6(5):1124-1129. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>.
- Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest* 2020;43(7):1027-31. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8>.
- Guo L, Zhao S, Li W, Wang Y, Li L, Jiang S, et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology* 2021;9(1):42-47. <https://doi.org/10.1111/andr.12848>.
- Puggioni G, Pintus D, Melzi E, Meloni G, Rocchigiani AM, Maestrale C, et al. Testicular degeneration and infertility following arbovirus infection. *J Virol* 2018;92(19):e01131-18. <https://doi.org/10.1128/JVI.01131-18>.
- Verma S, Saksena S, Sadri-Ardekani H. ACE2 receptor expression in testes: implications in coronavirus disease 2019 pathogenesis. *Biol Reprod* 2020;103(3):449-451. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa080>.
- Yan T, Xiao R, Lin G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and SARS-CoV-2: A double-edged sword? *FASEB J* 2020;34(5):6017-26. <https://doi.org/10.1096/fj.202000782>.
- Li Y, Zhou W, Yang L, You R. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. *Pharmacol Res* 2020;157:104833. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104833>.
- Fu J, Zhou B, Zhang L, Balaji KS, Wei C, Liu X, et al. Expressions and significances of the angiotensin-converting enzyme 2 gene, the receptor of SARS-CoV-2 for COVID-19. *Mol Biol Rep* 2020;47(6):4383-92. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05478-4>.
- Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3(5):e208292. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>.
- Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP, et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil Steril* 2020;113(6):1135-9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- Wang Z, Xu X. scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals the Presence of the ACE2 Receptor. A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells. *Cells* 2020;9(4):920. <https://doi.org/10.3390/cells9040920>.

Сведения об авторах:

Асфандияров Ф.Р. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный уролог МЗ Астраханской области; Астрахань, Россия; drfa@rambler.ru; РИНЦ Author ID 744044

Круглов В.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; Астрахань, Россия; astradoc@rambler.ru; РИНЦ Author ID 854456

Выборнов С.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; Астрахань, Россия; andro_vibor@bk.ru; РИНЦ Author ID 536079

Сеидов К.С. – к.м.н., доцент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; Астрахань, Россия; kaflanseidov@yandex.ru; РИНЦ Author ID 955918

Нерсисян А.Ю. – врач-уролог ООО «Консилум»; Астрахань, Россия; artur19.08.86@mail.ru

Круглова Е.Ю. – врач-эндокринолог консультативной поликлиники областного клинико-диагностического центра ГБУЗ АО «Александр-Мариинская областная клиническая больница» Минздрава России; Астрахань, Россия; astradoc@rambler.ru

Вклад авторов:

Асфандияров Ф.Р. – определение научного интереса, дизайн исследования, 20%
Круглов В.А. – дизайн исследования, статистическая обработка данных, 16%
Выборнов С.В. – литературный обзор, написание текста статьи, 16%
Сеидов К.С. – написание текста статьи, 16%
Нерсисян А.Ю. – статистическая обработка данных, 16%
Круглова Е.Ю. – статистическая обработка данных, 16%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 16.06.21

Результаты рецензирования: 26.07.21

Исправления приняты: 6.08.21

Принята к публикации: 17.08.21

Information about authors:

Asfandiayrov F.R. – Dr. Sc., associate professor, head of the department of urology of Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Freelance Urologist, Ministry of Health of the Astrakhan Region; Astrakhan, Russia; drfa@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4324-4139>

Kruglov V.A. – PhD, associate professor of urology department of Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Astrakhan, Russia; astradoc@rambler.ru

Vybornov S.V. – PhD, assistant of urology department of Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Astrakhan, Russia; andro_vibor@bk.ru

Seidov K.S. – PhD, associate professor of urology department of Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Astrakhan, Russia; kaflanseidov@yandex.ru

Nersesyan A.Yu. – Urologist LLC «Consilium»; Astrakhan, Russia; artur19.08.86@mail.ru

Kruglova E.Yu. – Endocrinologist at the consultative clinic of the Regional Clinical Diagnostic Center of the State Budgetary Healthcare Institution «Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital», Ministry of Health of the Russian Federation; Astrakhan, Russia; astradoc@rambler.ru

Authors' contributions:

Asfandiayrov F.R. – definition of scientific interest, study design, 20%
Kruglov V.A. – study design, statistical data processing, 16%
Vybornov S.V. – literary review, writing the text of the article, 16%
Seidov K.S. – writing the text of the article, 16%
Nersesyan A.Yu. – statistical data processing, 16%
Kruglova E.Yu. – statistical data processing, 16%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 14.07.21

Peer review: 26.07.21

Corrections accepted: 6.08.21

Accepted for publication: 11.05.21

Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

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



На фоне курсового приема комплекса наблюдалось*:

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

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

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

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

SHPHARMA
source of healing

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

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-120-126>

Эректильная дисфункция: взаимосвязь показателей гемодинамики полового члена и диастолической функции левого желудочка

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

О.И. Аполихин, С.С. Красняк

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: Красняк Степан Сергеевич, krasnyakss@mail.ru

Аннотация:

Введение. Эректильная дисфункция (ЭД) является одной из самых распространенных мужских жалоб на приеме у уролога. При этом патогенетически ЭД тесно связана со многими жизнеугрожающими заболеваниями (ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными заболеваниями).

Цель. На основании доплерографических данных определить взаимосвязь между характером кровотока в кавернозных артериях и внутрисердечной гемодинамикой.

Материалы и методы. Было проведено обследование 246 мужчин в возрасте 40-65 лет с жалобами на эректильную дисфункцию. Обследование включало в себя антропометрию, анкетирование (IIEF-5, AMS), биохимический, гормональный анализы крови и комплексное инструментальное исследование (фармакодуплерография сосудов полового члена, холтеровское мониторирование ЭКГ, тредмил-тест, эхокардиография).

Результаты. Пациенты с артериогенной ЭД имеют достоверно отличающийся профиль факторов риска. У этих пациентов отмечаются худшие показатели внутрисердечной гемодинамики по сравнению с ЭД другой этиологии – более высокое отношение максимальной скорости раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A), более низкие показатели времени замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка и времени изовольмического расслабления левого желудочка. Выявлена достоверная корреляция между пиковой систолической скоростью кровотока в кавернозных телах полового члена, индексом резистентности в кавернозных артериях и соотношением E/A.

Обсуждение. Выявление артериогенной ЭД может быть признаком диастолической дисфункции миокарда левого желудочка у мужчин без симптомов сердечно-сосудистых заболеваний и может являться критерием для формирования группы высокого сердечно-сосудистого риска. Изменения диастолического наполнения левого желудочка появляются при большинстве заболеваний сердца раньше, чем нарушение систолической функции ЛЖ. Поэтому выявление диастолической дисфункции миокарда левого желудочка у мужчин без симптомов сердечно-сосудистых заболеваний может являться критерием отбора для более инвазивных методов исследования (например, коронарографии).

Выводы. Пенильная гемодинамика может использоваться в качестве прогностического маркера ранних форм сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; доплерография сосудов полового члена; ишемическая болезнь сердца; диастолическая дисфункция.

Для цитирования: Аполихин О.И., Красняк С.С. Эректильная дисфункция: взаимосвязь показателей гемодинамики полового члена и диастолической функции левого желудочка. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(3):120-126; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-120-126>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-120-126>

Erectile dysfunction: relationship between penile hemodynamics and left ventricular diastolic function

LITERATURE REVIEW

O.I. Apolikhin, S.S. Krasnyak

N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, 51, bldg. 1, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Stepan Sergeevich Krasnyak, krasnyakss@mail.ru

Summary:

Introduction. Erectile dysfunction (ED) is one of the most common male urological complaints. At the same time, ED is pathogenetically closely associated with many life-threatening diseases (coronary heart disease, cerebrovascular diseases).

Purpose. Based on Doppler data, determine the relationship between the blood flow in the cavernous arteries and intracardiac hemodynamics.

Materials and methods. There are 246 men aged 40-65 years with complaints of erectile dysfunction was evaluated. The examination included anthropometry, questionnaires (IIEF-5, AMS), biochemical, hormonal blood tests and a comprehensive instrumental study: (Penile Doppler ultrasound, Holter ECG monitoring, Treadmill test, EchoCG).

Results. Patients with arteriogenic ED have a significantly different risk factor profile. These patients have worse indicators of intracardiac hemodynamics compared to ED of other etiology - a higher ratio of the maximum rate of early and late left ventricular filling (E/A), lower rates of slowing down of early diastolic left ventricular filling and the time of isovolumic relaxation of the left ventricle. A significant correlation was found between the peak systolic blood flow velocity in the cavernous bodies of the penis, the resistance index in the cavernous arteries, and the E/A ratio.

Discussion. Arteriogenic ED may be a sign of left ventricular diastolic myocardial dysfunction in men without symptoms of cardiovascular disease and may be a criterion for the formation of a group of high cardiovascular risk. Changes in left ventricular diastolic filling appear in most heart diseases earlier than LV systolic dysfunction. Therefore, the identification of diastolic dysfunction of the left ventricular myocardium in men without symptoms of cardiovascular disease can be a selection criterion for more invasive research methods (for example, coronary angiography).

Conclusions. Penile hemodynamics can be used as a predictive marker for early forms of cardiovascular disease.

Key words: erectile dysfunction; Doppler ultrasonography of the vessels of the penis; ischemic heart disease; diastolic dysfunction.

For citation: Apolikhin O.I., Krasnyak S.S. Erectile dysfunction: relationship between penile hemodynamics and left ventricular diastolic function. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):120-126; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-120-126>

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность эректильной дисфункции (ЭД) во всем мире и в России, в частности, остается высокой на протяжении уже многих лет. Зарубежные эпидемиологические исследования показали, что встречаемость ЭД увеличивается с возрастом и может достигать 86% в возрасте старше 80 лет [1]. Отечественные исследования в этой области также показывают высокую распространенность ЭД среди мужчин разного возраста. Исследование, проведенное Д.Ю. Пушкарем и соавторами показало, что ЭД той или иной степени встречается у 89,9% мужского населения [2]. Работа, подготовленная коллективом авторов под руководством И.А. Корнеева продемонстрировала на основе анализа результатов анкетирования по опроснику IIEF-5 (международный индекс эректильной функции) 1225 мужчин в возрасте 20-77 лет распространенность ЭД – 48,9% [3]. Наши собственные данные, полученные при оценке результатов анкетирования 1265 человек в Воронежской и Калужской областях, подтвердили наличие ЭД чуть более, чем у половины мужчин (51,04%) в возрасте 40-65 лет [4].

В то же время по данным Российской службы государственной статистики в 2018 году в России болезни системы кровообращения оставались ведущей причиной смерти мужчин в трудоспособном возрасте. В 2018 году от болезней системы кровообращения в трудоспособном возрасте (15-59 лет) скончались 102 032 мужчины, что в 4,9 раза выше, чем соответствующий показатель у женщин [5]. При этом профиль факторов риска развития эректильной дисфункции и ишемической болезни сердца удивительно схож и включает в себя ожирение, курение, повышение артериального давления, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, недостаточную физическую активность и другие метаболические и поведенческие факторы риска [6].

По данным ряда авторов, ЭД в 80% случаев возникает как осложнение различных соматических заболеваний, в первую очередь артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) и атеросклероза [7, 8]. При атеросклерозе сосуды утрачивают эластичность и сужаются за счет покрывающих их внутренние стенки атеросклеротических бляшек, что приводит к инфарктам и инсультам.

Профессор F. Montorsi из Университета Милана в 2005 году назвал ЭД «верхушкой айсберга» и указал на то, что изолированная ЭД является поводом для дальнейшего обследования пациента, особенно в направлении состояния сердечно-сосудистой системы [9].

Несмотря на этиологическую важность атеросклероза, сердечно-сосудистые факторы риска имеют сравнительно слабые характеристики при прогнозировании ишемической болезни сердца (ИБС) у бессимптомных пациентов [10]. Более того, более чем половина субъектов с ИБС не имеют значимых факторов риска или имеют только один [11].

Тот факт, что заболевание артерий начинается не с первого клинического проявления, а развивается долго до того, протекая без симптомов, побудило к проведению многих биотехнологических медицинских исследований, посвященных выявлению субклинических форм заболевания [12-14]. Одним из таких маркеров является диастолическая дисфункция левого желудочка. У пациентов, не имеющих симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы диастолическая дисфункция миокарда I степени ассоциировалась с в 5 раз более высокой 3-х и 5-тилетней смертностью, по сравнению с субъектами, имеющими нормальную диастолическую функцию.

На сегодняшний день существует всего две работы, посвященные взаимосвязи ЭД и параметров внутрисердечной гемодинамики, однако обе они используют определение ЭД только на основании результатов анкетирования, не принимая во внимание этиологию нарушений эрекции и выраженность сосудистого компонента [15, 16].

Обязательным этапом обследования пациента с ЭД является цветное дуплексное сканирование сосудов полового члена с энергетическим доплеровским картированием потока на фоне интракавернозного введения простагландина E1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего нами было обследовано 246 мужчин с жалобами на ухудшение качества и количества адекватных эрекции. В исследование включались мужчины в возрасте 40-65 лет (средний возраст $49,67 \pm 6,52$ лет). Исследуемые субъекты были разделены на три группы.

Первая группа была выделена для оценки объективных эхокардиографических параметров у пациентов с доплерографически подтвержденной артериогенной ЭД. В первую группу вошли 99 человек, обследованных в амбулаторных условиях. Во вторую группу были включены 42 мужчины в возрасте от 42 до 69 лет, средний возраст $55,04 \pm 7,32$ лет, которые находились на лечении в кардиологических отделениях и проходили контрольное обследование после перенесенного инфаркта миокарда. Третью группу составили 105 пациентов, обратившихся с жалобами на нарушения эрекции к врачу-андрологу НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Пациентам проводилось комплексное обследование, включающее в себя, анкетирование при помощи опросников IIEF-5, AMS (опросник симптомов старения мужчин), измерение окружности талии, список изучаемых лабораторных показателей включал в себя исследование содержания общей глюкозы, общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой

плотности, уровень триглицеридов, уровень общего тестостерона, лютеинизирующий гормон. Состояние сосудов полового члена оценивалось при помощи фармакодуплерографии. Инструментальное кардиологическое обследование, включало в себя выполнение холтеровского мониторирования ЭКГ, тредмил-теста и эхокардиографии.

На протяжении исследования оценивались качественные и количественные (абсолютные и относительные) параметры пенильной гемодинамики [17]. Из абсолютных количественных значений использовали пиковую систолическую скорость, конечную диастолическую скорость, среднюю скорость кровотока. Из относительных – индекс резистентности (RI) и пульсационный индекс (PI), рассчитываемые по общепринятым формулам: $RI = (V_{max} - V_{end})/V_{max}$, где V_{max} – максимальная систолическая скорость кровотока, V_{end} – конечная диастолическая скорость кровотока; $PI = (V_{max} - V_{min})/V_{mean}$, где V_{max} – максимальная скорость кровотока, V_{min} – минимальная скорость кровотока, V_{mean} – средняя скорость кровотока (усредненная по времени максимальная скорость). Пример доплерографической картины в норме и при артериогенной эректильной дисфункции показан на рисунках 1 и 2.

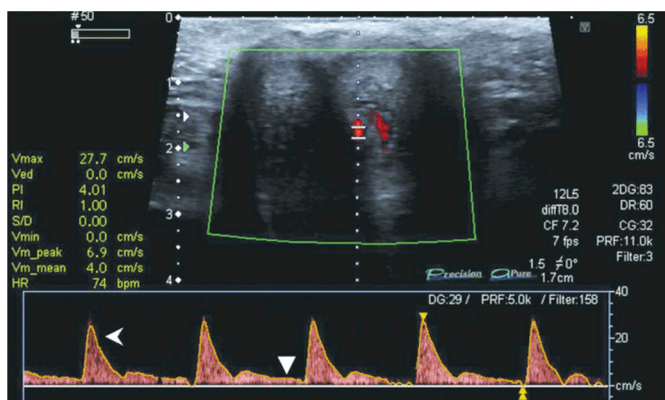


Рис. 1. Допплерография сосудов полового члена в норме
Fig. 1. A normal penile Doppler ultrasonography

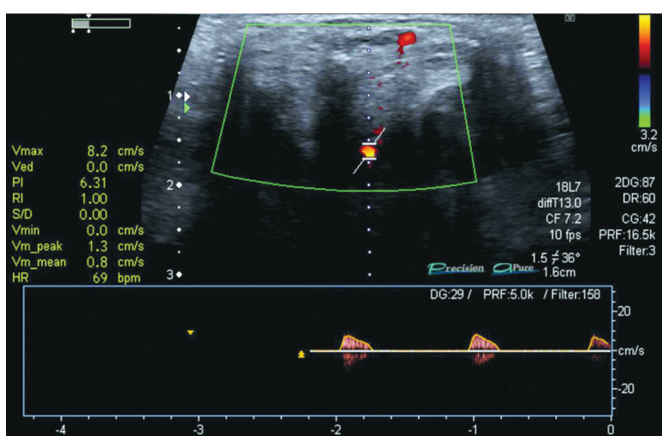


Рис. 2. Допплерографии сосудов полового члена при артериогенной эректильной дисфункции
Fig. 2. Penile Doppler ultrasonography with arteriogenic erectile dysfunction

Также в ходе исследования проводилось изучение системной эндотелиальной функции путем измерения

периферического артериального тонуса и вычисления индекса реактивной гиперемии.

Основной целью эхокардиографического исследования являлось выявление диастолической дисфункции левого желудочка, как раннего маркера ишемической болезни сердца. Диастолическая функция левого желудочка изучалась с помощью импульсной доплер-эхокардиографии. Оценивались следующие показатели: отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A , $N < 0,8$), время изоволюмического расслабления левого желудочка (ИРЛЖ ($IVRT$ – Isovolumic relaxation time), $N \leq 100$ мсек), время замедления раннего диастолического наполнения (ДН (DT – deceleration time), $N > 200$ мсек).

Норма определялась в соответствии с совместными Рекомендациями Европейской ассоциации эхокардиографии и Американского общества эхокардиографии по ультразвуковой оценке диастолической функции левого желудочка [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди всех изученных параметров оказалось, что именно у пациентов с артериогенной формой ЭД отмечаются худшие показатели внутрисердечной гемодинамики, по сравнению с ЭД другой этиологии. Подробные сравнительные характеристики социально-демографических, лабораторных и инструментальных показателей в группах артериогенной и неартериогенной ЭД указаны в таблице 1.

При сравнении эхокардиографических параметров у пациентов с артериогенной и неартериогенной ЭД оказалось, что средний показатель E/A в группе артериогенной ЭД составил $0,92 \pm 0,26$ (95%-ный ДИ для среднего $0,87 - 0,97$), а в группе неартериогенной ЭД – $0,79 \pm 0,09$ (95%-ный ДИ для среднего: $0,77 - 0,8$). Различия достоверны ($p < 0,0001$). Сравнение показателей в данных группах показано на рисунке 3.

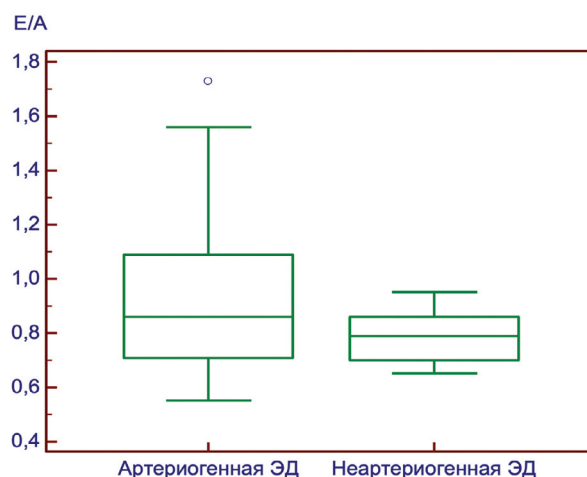


Рис. 3. Сравнение отношения максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A) у пациентов с артериогенной ЭД и ЭД другой этиологии
Fig. 3. Comparison of the ratio of the maximum velocity of early and late left ventricular filling (E/A) in patients with arteriogenic ED and ED of other etiology

Таблица 1. Лабораторные и инструментальные показатели у пациентов с артериогенной и неартериогенной эректильной дисфункцией
Table 1. Laboratory and instrumental parameters in patients with arteriogenic and non-arteriogenic erectile dysfunction

Показатель Parameter	Группа Group	Среднее Mean	CO SD	95%-ный ДИ 95% CI	p
МИЭФ-5, баллы IIEF-5, scores	Арт. ЭД Arteriogenic ED	13,74	6,21	12,50 - 14,98	p = 0,0001
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	17,0857	5,60	16,00 - 18,17	
Уровень тестостерона, нмоль/л Testosterone levels, nmol/l	Арт. ЭД Arteriogenic ED	3,87	1,168	3,64 - 4,10	p = 0,0004
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	4,67	1,91	4,30 - 5,04	
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	Арт. ЭД Arteriogenic ED	4,66	1,47	4,37 - 4,96	p = 0,0004
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	5,32	1,09	5,11 - 5,53	
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	Арт. ЭД Arteriogenic ED	1,66	0,75	1,51 - 1,81	p = 0,0004
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	1,31	0,59	1,20 - 1,43	
E/A	Арт. ЭД Arteriogenic ED	0,91	0,25	0,86 - 0,96	p < 0,0001
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	0,78	0,090	0,77 - 0,80	
ДН, мсек DT, msec	Арт. ЭД Arteriogenic ED	196,73	13,31	194,08 - 199,39	p < 0,0001
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	205,48	13,34	202,90 - 208,06	
ИРЛЖ, мсек IVRT, msec	Арт. ЭД Arteriogenic ED	96,95	6,78	95,60 - 98,31	p < 0,0001
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	91,37	8,15	89,79 - 92,94	
ИРГ RNI	Арт. ЭД Arteriogenic ED	1,55	0,53	1,44 - 1,65	p = 0,0351
	Неарт. ЭД Non-arteriogenic ED	1,71	0,58	1,60 - 1,83	

Средний показатель ДН в группе артериогенной ЭД был достоверно ниже и составил $196,73 \pm 13,31$ мсек (95%-ный ДИ для среднего: 194,08 – 199,39 мсек), а в группе неартериогенной ЭД – $205,48 \pm 13,34$ мсек (95%-ный ДИ для среднего: 202,9 – 208,06 мсек). Сравнение показателей в данных группах представлено на рисунке 4.

Средний показатель ИРЛЖ в группе артериогенной ЭД составил $96,95 \pm 6,78$ мсек (95%-ный ДИ для среднего 95,6 – 98,3 мсек), а в группе неартериогенной ЭД – $91,37 \pm 8,15$ мсек (95%-ный ДИ для среднего: 89,79 –

92,94 мсек). Сравнение показателей в данных группах показано на рисунке 5.

Среднее значение индекса реактивной гиперемии (RNI) в группе артериогенной ЭД составило $1,55 \pm 0,53$ мсек (95%-ный ДИ для среднего 1,65 – 0,53), а в группе неартериогенной ЭД – $1,71 \pm 8,15$ мсек (95%-ный ДИ для среднего: 1,60–1,83 мсек). Сравнение показателей в данных группах показано на рисунке 6.

Помимо сравнения эхокардиографических параметров у пациентов с ЭД различной этиологии

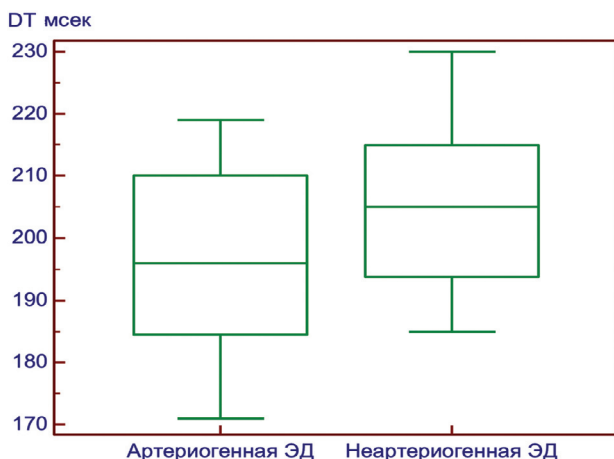


Рис. 4. Сравнение показателей времени замедления раннего диастолического наполнения (ДН) у пациентов с артериогенной ЭД и ЭД другой этиологии
Fig. 4. Comparison of deceleration time of early diastolic filling (DT) in patients with arteriogenic ED and ED of other etiology

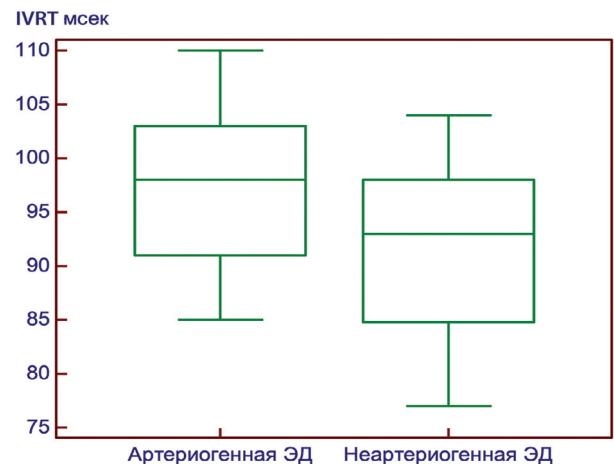


Рис. 5. Сравнение времени изовольмического расслабления левого желудочка (ИРЛЖ) у пациентов с артериогенной ЭД и ЭД другой этиологии
Fig. 5. Comparison of the time of isovolumic relaxation time (IVRT) in patients with arteriogenic ED and ED of other etiology

была оценена корреляция между показателями ЭхоКТ и другими исследованными характеристиками.

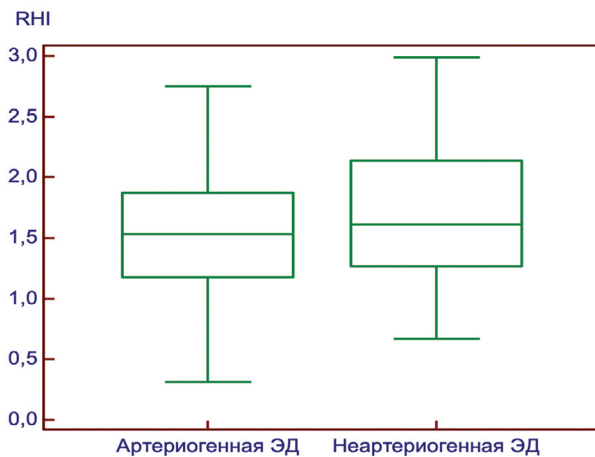


Рис. 6. Сравнение значений индекса реактивной гиперемии (RHI) у пациентов с артериогенной ЭД и ЭД другой этиологии

Fig. 6. Comparison of the values of the reactive hyperemia index (RHI) in patients with arteriogenic ED and ED of a different etiology

Выявлена умеренная корреляция между пиковой систолической скоростью кровотока в кавернозных телах полового члена (V_{max}) и отношением максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A). Коэффициент корреляции – 0,568 (95%-ный ДИ: 0,417 – 0,688) ($p < 0,0001$). Результат корреляционного анализа по данному показателю изображен на рисунке 7.

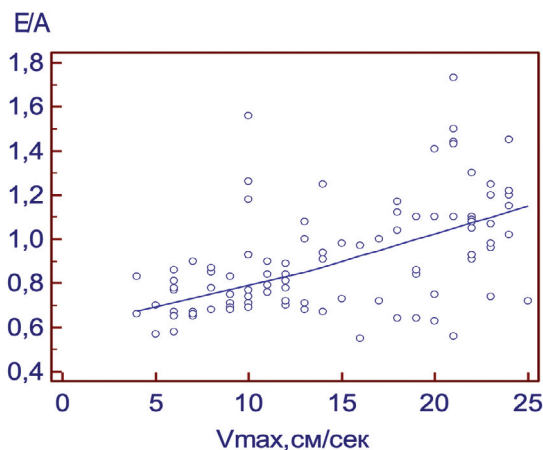


Рис. 7. Корреляция между пиковой систолической скоростью кровотока в кавернозных артериях (V_{max}) и отношением максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A)

Fig. 7. Correlation between the peak systolic blood flow velocity in the cavernous arteries (V_{max}) and the ratio of the maximum velocity of early and late left ventricular filling (E/A)

Выявлена слабая корреляция между индексом резистентности (RI) в кавернозных артериях и отношением максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A). Коэффициент корреляции = 0,2327 (95%-ный ДИ: 0,037 – 0,4112) ($p = 0,0204$). Результат корреляционного анализа по данному показателю изображен на рисунке 8.

Выявлена слабая корреляция между пиковой систолической скоростью кровотока в кавернозных телах полового члена (V_{max}) и временем замедления раннего диастолического наполнения (ДН). Коэффициент корреляции – 0,2165 (95%-ный ДИ: 0,01998 – 0,3970) ($p = 0,0313$). Результат корреляционного анализа по данному показателю изображен на рисунке 9.

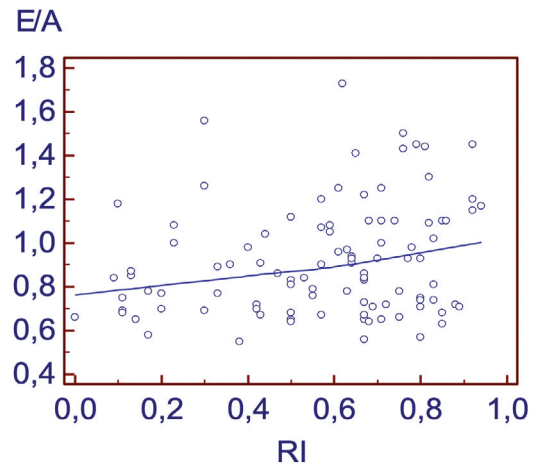


Рис. 8. Корреляция между индексом резистентности в кавернозных артериях (RI) и отношением максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A)

Fig. 8. Correlation between the index of resistance in the cavernous arteries (RI) and the ratio of the maximum velocities of early and late filling of the left ventricle (E/A)

Результат корреляционного анализа по данному показателю изображен на рисунке 9.

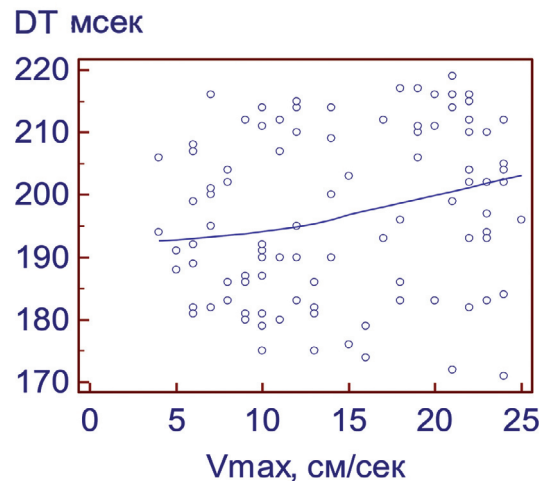


Рис. 9. Корреляция между пиковой систолической скоростью кровотока в кавернозных телах полового члена (V_{max}) и временем замедления раннего диастолического наполнения (ДН)

Fig. 9. Correlation between the peak systolic blood flow velocity in the corpora cavernosa (V_{max}) and the deceleration time of early diastolic filling (DT)

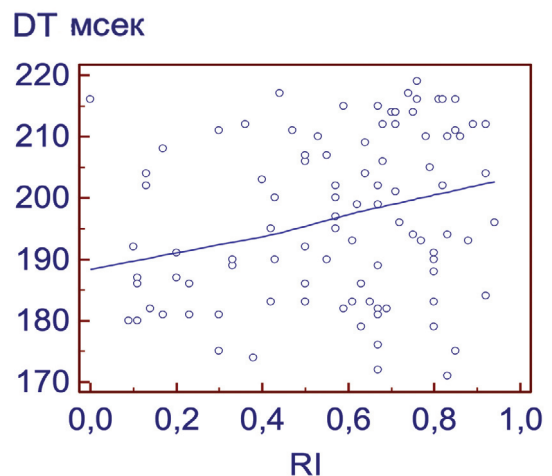


Рис. 10. Корреляция между индексом резистентности (RI) в кавернозных артериях полового члена и временем замедления раннего диастолического наполнения (ДН)

Fig. 10. Correlation between the resistance index (RI) in the cavernous arteries of the penis and the deceleration time of early diastolic filling (DT)

Выявлена слабая корреляция между индексом резистентности (RI) в кавернозных артериях полового члена и временем замедления раннего диастолического наполнения (ДН). Коэффициент корреляции – 0,2341 (95%-ный ДИ: 0,03848 – 0,4125) ($p = 0,0197$). Результат корреляционного анализа по данному показателю изображен на рисунке 10.

Для определения прогностической значимости поведенческих и других факторов риска в выявлении субклинического поражения сердца было проведено исследование относительного риска возникновения диастолической дисфункции левого желудочка сердца и различных исследуемых характеристик.

Подробные характеристики изучения относительного риска для наличия диастолической дисфункции миокарда показаны в таблице 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время накапливаются данные о роли эректильной дисфункции в качестве маркера субклинического сосудистого поражения, включая ИБС. Отсутствие беспокоящих симптомов затрудняет раннее выявление лиц, подвергающихся риску неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Важно знать, могут ли прогностические параметры идентифицировать пациентов, нуждающихся в дальнейшем обследовании. Последствия, которые могут иметь нарушение эрекции в сексуальной жизни человека, могут побудить к походу к врачу первичного звена или к урологу тех пациентов, которые в противном случае были бы «невидимыми» для медицинской системы. В этом, полученные нами данные совпадают с ранее опубликованными в литературе [19].

Хотя ЭД, по результатам нашего исследования, можно считать предупреждающим знаком будущего сердечно-сосудистого события, она также может помогать идентифицировать мужчин с более высоким риском наличия бессимптомной ИБС. Этот факт уже применялся в попытке улучшить существующие рекомендации по выявлению бессимптомной ИБС у пациентов с сахарным диабетом [20].

Одной из основных задач нашей работы был анализ параметров внутрисердечного кровотока. В ходе нее мы провели сравнение отношения максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (Е/А) у пациентов с артериогенной ЭД и ЭД другой этиологии. Более высокий показатель Е/А в группе артериогенной ЭД может говорить о том, что левый желудочек сердца, который нагнетает кровь в систолу в системный кровоток, не может должным образом заполниться кровью в период между сокращениями. Это может говорить о том, что миокард у пациентов с артериогенной ЭД становится более жестким. Повышенный показатель раннего диастолического наполнения может свидетельствовать о более выраженной диастолической дисфункции у пациентов с артериогенной ЭД. Время изоволюмического расслабления левого желудочка является параметром, характеризующим интервал между окончанием потока в выходном тракте левого желудочка и началом потока через митральный клапан. Он является хорошим показателем скорости начальной релаксации желудочка.

В результате анализа полученных данных выяснилось, что у пациентов с артериогенной ЭД достоверно выше значение время ИРЛЖ. Более длительный ИРЛЖ указывает на худшее расслабление миокарда в диастолу. Причиной снижения скорости потока в фазу ранней диастолы, как правило, могут являться нарушения активной энергозависимой клеточной релаксации, изменение жесткости стенки желудочка, снижение эластичности миокарда. Обнаруженные нами нарушения диастолической функции миокарда у пациентов с ЭД были описаны ранее [20].

Был проведен анализ состояния системной эндотелиальной функции у пациентов с ЭД различной этиологии. Нами получены результаты, отличающиеся от опубликованных ранее С.М. Seager и соавт. [21], свидетельствующие о более плохом состоянии эндотелия у пациентов с артериогенной ЭД. Оказалось, что RNI у пациентов с доплерографически доказанным снижением кровотока по кавернозным артериям достоверно ниже ($p = 0,0351$), чем у пациентов с нормальным пенильным кровотоком. В нашем исследовании мы показали, что эндотелиальная дисфункция предсказывает

Таблица 2. Отношение шансов диастолической дисфункции миокарда (NNT - число больных, которых необходимо лечить)
Table 2. Relative risk of diastolic myocardial dysfunction (NNT – number needed to treat)

Показатель Parameter	Относительный риск Relative risk	95-ный ДИ 95th CI	p	NNT
Сниженный E/A/Decreased E/A				
Курение Smoking	3,5265	2,1456 - 5,7962	<0,0001	1,809
Гиперхолестеринемия Hypercholesterolemia	1,8082	1,157 - 2,8262	0,0093	3,768
Сниженный ДН/Decreased DT				
Курение Smoking	1,7025	1,2313 - 2,3539	0,0013	3,142
Повышенный ИРЛЖ/Increased IVRT				
Нет No				

развитие артериогенной ЭД. Следовательно, обнаруженные эндотелиальной дисфункции в любом сосудистом бассейне должно учитываться и приводить к надлежащему управлению факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, что было подтверждено в исследовании N. Uslu и соавт [22]. Повышенный риск развития ЭД у мужчин с эндотелиальной дисфункцией может послужить дополнительным стимулом для менее мотивированных мужчин к изменению образа жизни для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЫВОДЫ

Изменения диастолического наполнения левого желудочка появляются при большинстве заболеваний сердца раньше, чем нарушение систолической функции ЛЖ. Поэтому выявление диастолической дисфункции миокарда левого желудочка у мужчин без симптомов сердечно-сосудистых заболеваний может являться критерием отбора для более инвазивных методов исследования (например, коронарографии). ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Begot I., Peixoto T.C., Gonzaga L.R., Bolzan D.W., Papa V., Carvalho A.C., et al. A home-based walking program improves erectile dysfunction in men with an acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol* 2015;115(5):571–575.
- 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):75–79. [Pushkar D.Y., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., et al. Epidemiological study of prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2012(3):75–79. (In Russian).
- Korneyev I., Alexeeva T.A., Al-Shukri S.H., Bernikov A.N., Erkovich A.A., Kamalov A.A., et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from a national population-based multicenter study. *Int J Impot Res* 2016;28(2):74–79.
- Аполихин О.И., Ефремов Е.А., Шадеркин И.А., Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., Зеленский М.М. и др. Прогнозирование развития эректильной дисфункции и сердечнососудистых заболеваний на основании профиля факторов риска. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017(4):34–40. [Apolikhin O.I., Efremov E.A., Shaderkin I.A., Zolotuhin O.V., Madykin Yu.Yu., Zelenskiy M.M., et al. Prediction of development erectile dysfunction and cardiovascular diseases based on the risk factors profile. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017(4):34–40. (In Russian)].
- Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник. М., Росстат, 2019. С. 22–23. [Healthcare in Russia. 2019: Statistical collection. Moscow, Rosstat, 2019, P. 22–23. (In Russian)].
- Salonia A., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D., Moncada I., Vardi Y., et al. Sexual and Reproductive Health. Uroweb [Electronic resource]. European Association of Urology.
- Benet A.E., Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995;22(4):699–709.
- Carrier S., Brock G., Kour N.W., Lue T.F., et al. Pathophysiology of erectile dysfunction. *Urology* 1993;42(4):466–481.
- Montorsi P., Montorsi F., Schulman C. Is erectile dysfunction the «tip of the iceberg» of a systemic vascular disorder? *Eur Urol* 2003;44(3):352–354.
- Law M.R., Wald N.J., Morris J.K. The performance of blood pressure and other cardiovascular risk factors as screening tests for ischaemic heart disease and stroke. *J. Med. Screen* 2004;11(1):3–7.
- Khot U.N., Khot M.B., Bajzer C.T., Sapp S.K., Ohman E.M., Brener S.J., et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *J. Am. Med. Assoc* 2003;290(7):898–904.
- Cohn J.N., Quyyumi A.A., Hollenberg N.K., Jamerson K.A. Surrogate markers for cardiovascular disease: functional markers. *Circulation* 2004;109(25):31–46.
- Mancini G.B., Dahlof B., Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease: structural markers. *Circulation* 2004(109):22–30.
- Taylor A.J., Merz C.N., Udelson J.E. 34th Bethesda Conference: Can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *J. Am. Coll. Cardiol* 2003;41(11):1855–1917.
- Ardahanli I., Celik M. Can myocardial performance index predict early cardiac risks in erectile dysfunction? *Aging Male* 2020;23(5):1355–1361.
- El-Sakka A., Morsy A., Fagih B. Severity of erectile dysfunction could predict left ventricular diastolic dysfunction in patients without overt cardiac complaint. *J. Sex. Med* 2011;8(9):2590–2597.
- Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. *Медицина* 2003;112 с. [Mazo E.B., Zubarev A.R., Zhukov O.B. Ultrasound diagnostics of vasculogenic erectile dysfunction. *M.: Meditsina*. 2003, 112 p. (In Russian)].
- Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J.K., Smiseth O.A., et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr* 2009;22(2):107–133.

Сведения об авторах:

Аполихин О.И. – Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; sekr.urology@gmail.com; РИНЦ AuthorID 683661

Красняк С.С. – м.н.с. отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; krasnyakss@mail.ru; РИНЦ AuthorID 641107

Вклад авторов:

Аполихин О.И. — разработка дизайна и общее руководство, 25%
Красняк С.С. — сбор и обработка данных, написание текста статьи, 75%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья получена: 07.05.21

Результаты рецензирования: 21.06.21

Исправления приняты: 23.07.21

Принята к публикации: 3.08.21

Information about authors:

Apolikhin O.I. – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, chief specialist of the Ministry of Health of Russia on male reproductive health; Moscow, Russia; apolikhin.oleg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Krasnyak S.S. – Department of andrology and human reproduction of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; krasnyakss@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>

Authors' contributions:

Apolikhin O.I. - design development and general management, 25%
Krasnyak S.S. - collection and processing of data, writing the text of the article, 75%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Article received: 07.05.21

Peer review results: 21.06.21

Corrections accepted: 23.07.21

Accepted for publication: 3.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

Клиническое значение морфологии сперматозоидов в выборе метода лечения мужского бесплодия

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.В. Олефир¹, Д.М. Монаков^{2,3}

¹ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; д.8, стр. 2, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

² Городская клиническая больница им. С.П. Боткина; д. 5, 2-й Боткинский пр., Москва, 125284, Россия

³ Российский университет дружбы народов; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 47198, Россия

Контакт: Монаков Дмитрий Михайлович, gvkg-monakov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Спермограмма – рутинный метод оценки фертильности мужчины. Межлабораторная вариабельность результатов спермиологического исследования на сегодняшний день подтверждается многочисленными наблюдениями. Морфология мужских половых гамет, как прогностический фактор наступления самостоятельной беременности и преодоления бесплодного брака при использовании методов внутриматочной инсеминации, вспомогательных репродуктивных технологий остается предметом дискуссии. Литературный обзор посвящен данной тематике.

Материалы и методы. Проведен поиск, анализ и систематизация публикаций в базах данных PubMed и e-Library с использованием ключевых слов «мужское бесплодие», «морфология сперматозоидов», «тератозооспермия», «ВМИ», «ЭКО», «ИКСИ», «male infertility», «sperm morphology», «teratozoospermia», «IUI», «IVF», «ICSI». После исключения тезисов конференций, диссертаций и их авторефератов отобрано 56 источников, которые включены в данный обзор литературы.

Результаты. Влияние тератозооспермии на вероятность наступления самостоятельной беременности естественным путем оценивалось в единичных исследованиях. Частота наступления беременности была выше в группе пар с нормозооспермией. Тем не менее в парах с тяжелой терато-зооспермией также отмечалось наступление беременности. Большинство исследований не выявили статистически значимого влияния тератозооспермии на частоту беременности при выполнении внутриматочной инсеминации. Данные о роли морфологии сперматозоидов при экстракорпоральном оплодотворении противоречивы. Ранние исследования демонстрировали положительную корреляцию между процентом сперматозоидов с нормальной морфологией и частотой зачатия, однако в поздних работах эти результаты не нашли подтверждения. Большинство исследований не выявило влияния нормальной морфологии сперматозоидов на частоту наступления беременности при проведении ИКСИ, за исключением случаев обусловленных мономорфной тератозооспермией.

Обсуждение. Исследование морфологии сперматозоидов на сегодняшний день остается «отправной точкой» обследования мужчины по поводу бесплодия. Однако имеющиеся данные не подтверждают его роли в выборе метода вспомогательных репродуктивных технологий или прогнозировании их результатов.

Заключение. Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные о прогностической значимости исследования морфологии сперматозоидов противоречивы и требуют дальнейшего исследования.

Ключевые слова: мужское бесплодие; морфология сперматозоидов; тератозооспермия; ВМИ; ЭКО; ИКСИ.

Для цитирования: Олефир Ю. В., Монаков Д. М. Клиническое значение морфологии сперматозоидов в выборе метода лечения мужского бесплодия. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):127-132; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

Clinical significance of sperm morphology in male infertility treatment

LITERATURE REVIEW

Yu. V. Olefir¹, D.M. Monakov^{2,3}

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8-2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

² City Clinical Hospital named after S.P. Botkin; 5, 2nd Botkinsky pr-d, Moscow, 125284, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 47198, Russia

Contacts: Dmitry M. Monakov, gvkg-monakov@mail.ru

Summary:

Introduction. Sperm morphology is one of the most common tests in fertility practice. The interlaboratory variability is the main drawback of the method. The clinical significance of sperm morphology in assisted reproductive technologies is controversial. The aim of the review is to address this question.

Materials and methods. The search of relevant publications was carried out in PubMed and e-Library databases using the keywords «male infertility», «sperm morphology», «teratozoospermia», «IUI», «IVF», «ICSI». Conference abstracts and dissertations were excluded from analysis and 56 publications were included in this literature review.

Results. The small numbers of studies were evaluated to the effect of teratozoospermia on the likelihood of natural pregnancy. The pregnancy rate was higher in the group of couples with normozoospermia. In the couples with severe teratozoospermia pregnancies rate was also detected. The most studies did not reveal a statistically significant effect of teratozoospermia on the frequency of pregnancy during intrauterine insemination. The data about the influence of sperm morphology on in vitro fertilization are contradictory. Early studies showed a positive correlation between normal sperm morphology and frequency of conception, but these results were not confirmed in further studies. The most studies have not been revealed the correlation between normal sperm morphology male fertility status, clinical and live birth rate.

Discussion. To date the spermatozoa morphology studying remains the «starting point» of a man's examination for infertility. However, the data available do not confirm its role in choosing the method of assisted reproductive technologies or predicting their results.

Conclusions. To date the role of sperm morphology on conceive and pregnancy frequencies in ART use is controversial. The data available does not confirm the value of this test as a proxy of higher pregnancy and birth of healthy child probability. The further studies are required to address this question.

Key words: male infertility; sperm morphology; teratozoospermia; IUI; IVF; ICSI.

For citation: Olefir Yu. V., Monakov D.M. Clinical significance of sperm morphology in male infertility treatment. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):127-132; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

ВВЕДЕНИЕ

Клиническое значение нормальной морфологии сперматозоидов остается предметом дискуссии в течение многих лет [1].

Спермограмма с оценкой морфологии сперматозоидов – одно из наиболее часто выполняемых исследований в андрологии. Однако ему присущи ряд недостатков, основной из которых – внутри- и межлабораторная вариативность. Результаты морфологического исследования эякулята одного и того же пациента разными специалистами могут существенно различаться [2].

Оценка морфологии не отвечает современным требованиям к биологическим исследованиям по причине отсутствия технической стандартизации, а также существования различных классификаций [1].

Несмотря на то, что у фертильных мужчин процент сперматозоидов с нормальной морфологией выше по сравнению с бесплодными, остается неизвестным, в какой степени форма сперматозоида влияет на его функцию.

Концепция нормальной морфологии сперматозоидов начала формироваться в 50-е годы прошлого века, когда были описаны основные дефекты их строения. При их отсутствии сперматозоиды рассматривались как нормальные [3].

К концу 80-х уже были сформированы так называемые «либеральные критерии» оценки морфологического строения сперматозоидов, которые были взяты за основу в первом и втором издании руководства ВОЗ по лабораторному исследованию спермы человека и взаимодействия спермы с цервикальной слизью [4, 5].

В последующих изданиях руководства уже были использованы предложенные Тайгербергской группой исследователей «строгие критерии», основанные на описании сперматозоидов, успешно преодолевших цервикальный секрет [6-8].

Референсные значения для процента сперматозоидов с нормальной морфологией драматически снижались с 80,5% в 1980 году до – 4% в 2010 [4-8].

За нижнее референсное значение в последнем издании руководства ВОЗ взят 5-перцентиль данных, полученных при обследовании популяции фертильных мужчин, чьи супруги оказались беременными в течение 12 месяцев регулярной половой жизни в отсутствие контрацепции [8].

Использование строгих критериев, а также такого низкого референсного значения было подвергнуто критике многими экспертами, так как их введение не устраняло аналитической проблемы присущей методике оценки морфологии сперматозоидов [9].

«Либеральные критерии» показывали слабую корреляцию с возможностью зачатия [10]. С принятием «строгих критериев», драматическим снижением референсного значения, а также появлением новых методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у

многих специалистов возник вопрос — может ли морфология сперматозоидов, оцененная по «строгим критериям», считаться надежным маркером фертильности и прогностическим фактором вероятности натурального зачатия, а также успеха при проведении процедур внутриматочной инсеминации (ВМИ), экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) [1, 2, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск, анализ и систематизация публикаций в базах данных PubMed и e-Library с использованием ключевых слов «мужское бесплодие», «морфология сперматозоидов», «тератозооспермия», «ВМИ», «ЭКО», «ИКСИ», «male infertility», «sperm morphology», «teratozoospermia», «IUI», «IVF», «ICSI». После исключения тезисов конференций и симпозиумов, диссертаций и их авторефератов было отобрано 56 источников, которые включены в данный обзор литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значение при планировании беременности естественным путем

На сегодняшний день влияние нормальной морфологии на вероятность наступления беременности естественным путем оценивалось лишь в единичных исследованиях.

J. R. Kovacs и соавт. выполнили ретроспективное исследование, оценивавшее вероятность наступления беременности естественным путем в парах, где у мужчины была выявлена тяжелая тератозооспермия и отсутствие сперматозоидов с нормальной морфологией по «строгим критериям». Для исследования были отобраны 24 пары с тяжелой тератозооспермией, характеризующейся отсутствием нормальных форм сперматозоидов, и 27 пар с нормозооспермией (содержанием более 4% сперматозоидов с нормальной морфологией). Частота беременности была выше в группе пар с нормозооспермией, однако 25% пар из группы тяжелой тератозооспермии также смогли достигнуть беременности [11].

Значение при проведении ВМИ

Наиболее значимым предиктором успеха ВМИ является общее количество подвижных сперматозоидов после отмычки [12]. Минимальное количество подвижных сперматозоидов необходимое для выполнения ВМИ с приемлемой вероятностью успеха — 1 миллион [8]. В отношении процента сперматозоидов с нормальной морфологией, необходимого для выполнения ВМИ на сегодняшний день консенсуса нет.

В метаанализе 18 работ, опубликованных до 2001 года, из которых 6 исследований использовали «строгие критерии», было выявлено значительное

повышение частоты беременности в случае, если содержание сперматозоидов с нормальной морфологией превышало 4%. Однако большинство этих исследований не включало пациентов с изолированной тератозооспермией [13].

В проспективном исследовании М. Erdem и соавт. отметили взаимосвязь нормальной морфологии и частоты живорождения в группе с мужским фактором бесплодия, однако этой взаимосвязи не наблюдалось в группе с идиопатическим бесплодием. В группе с мужским фактором содержание сперматозоидов более 4,5% после отмывки было ассоциировано с высокой вероятностью живорождения [14].

Более поздние публикации не выявили значимых различий в частоте беременности после ВМИ в парах с изолированной тератозооспермией и при ее отсутствии [15-19].

В ретроспективном исследовании, включавшем 408 пар и суммарным количеством циклов ВМИ 856, N.E. Deveneau и соавт. не выявили статистически значимой разницы в частоте беременности между парами с тератозооспермией (менее 4% нормальных сперматозоидов) и нормозооспермией (более 4% нормальных сперматозоидов). Однако в это исследование также включались пары, которым проводилась ВМИ по гинекологическим показаниям [17].

Значение при проведении ЭКО

В исследовании 1986 года оценка морфологии сперматозоидов по Крюгеру показала хорошую взаимосвязь с вероятностью успеха ЭКО. В группе пациентов с нормальной морфологией более 14% отмечалась высокая частота успеха, в то время как шансы положительного репродуктивного исхода в группе пациентов с нормальной морфологией от 0 до 5% была низкой [20].

После публикации этих результатов появилось предположение о том, что пациенты с тератозооспермией с содержанием сперматозоидов с нормальной морфологией менее 5% должны быть направлены на ИКСИ вне зависимости от показателей подвижности и концентрации, так как вероятность успеха проведения стандартного протокола ЭКО фертилизации *in vitro* будет низкой [21].

В 80% исследований, опубликованных до 1996 года, отмечена корреляция процента сперматозоидов с нормальной морфологией и частотой успеха ЭКО [22]. Однако работы, опубликованные позднее, поставили под сомнение это утверждение.

В.R. Keegan и соавт., оценивали влияние изолированной тератозооспермии на результаты ЭКО в ретроспективном исследовании, включавшем 495 бесплодных пар и 535 циклов ЭКО. Статистически значимой разницы в частоте фертилизации, беременности и живорождения между парами с изолированной тератозо-

оспермией и парами с нормальными показателями морфологии в данном исследовании выявлено не было [23].

Еще в ряде работ не было выявлено влияния изолированной тератозооспермии на успех лечения с применением ЭКО [24-26]. После этих результатов некоторые клиники перестали выполнять исследование морфологии сперматозоидов перед проведением ЭКО [25].

С.И. Гамидовым с соавт. проанализированы результаты ЭКО у 2221 супружеских пар. Статистически значимой зависимости частоты живорождения от количества сперматозоидов с нормальной морфологией не выявлено [27].

Значение при проведении ИКСИ

Изначально предполагалось, что ИКСИ позволит решить проблему тератозооспермии, так как эта технология, позволяет обойти целый ряд этапов оплодотворения, включая доставку сперматозоида к яйцеклетке, связывание с зоной пеллюцида и акросомальную реакцию.

В метаанализе исследований, проведенных в период с 1986 по 2009 годы, J.M. Hotaling и соавт. не обнаружили влияния изолированной тератозооспермии на частоту беременности при выполнении ЭКО и ИКСИ [28].

В ретроспективном исследовании В. Li и соавт. оценивали роль нормальной морфологии сперматозоидов как предиктора успеха ЭКО и ИКСИ. Они сравнили результаты лечения 3922 пар с применением ЭКО и 843 пар с применением ИКСИ. Пациенты в этом исследовании были разделены на 3 группы с $\geq 14\%$, 4-14%, и $< 4\%$ нормальных форм сперматозоидов в эякуляте. Авторы выявили прямую корреляцию между частотой фертилизации при проведении ЭКО и процентом сперматозоидов с нормальной морфологией, однако такая зависимость не наблюдалась в группе, где проводилось ИКСИ [29].

L. van den Hoven и соавт. оценили прогностическое значение нормальной морфологии в отношении результатов лечения бесплодия с применением ЭКО и ИКСИ. После сравнения результатов ЭКО у 2323 пар и ИКСИ у 1353 пар авторы исследования не выявили влияния процента сперматозоидов с нормальной морфологией на вероятность успеха ЭКО и ИКСИ и пришли к выводу, что морфология сперматозоидов не является надежным предиктором наступления беременности [30].

В другом рандомизированном исследовании сравнивались результаты лечения с использованием ЭКО и ИКСИ мужского бесплодия, вызванного изолированной тератозооспермией, и идиопатического бесплодия. В исследовании участвовали 183 пациента с тератозооспермией и 258 пациентов с нормозооспермией. Авторами исследования не было выявлено

статистически значимой разницы в частоте фертилизации, беременности, спонтанных абортс между обеими группами пациентов при выполнении как – ЭКО, так и ИКСИ [31].

Ни одно исследование не показало прогностической значимости полного отсутствия нормальных форм сперматозоидов в эякуляте и неблагоприятного исхода ЭКО или ИКСИ, за исключением специфических случаев мономорфной тератозооспермии.

Как было показано D.V. French в 2010 году, морфология сперматозоидов имела низкое прогностическое значение при выполнении ИКСИ, так как не отмечалось снижения частоты фертилизации, имплантации и беременности в группе с отсутствием нормальных форм сперматозоидов [32].

При анализе результатов 7821 ИКСИ С.И. Гамидовым с соавт. не обнаружено влияния количества сперматозоидов с нормальной морфологией на их успешность [27].

Большинство исследований не выявило влияния нормальной морфологии сперматозоидов на частоту фертилизации и беременности при проведении ИКСИ [32-38].

Предполагается, что отсутствие влияния процента нормальных форм сперматозоидов в эякуляте на результаты ИКСИ связаны с селекцией единичных сперматозоидов, которые могут не отражать свойств популяции, а также введением сперматозоида в яйцеклетку, что позволяет преодолеть целый ряд проблем, связанных с оплодотворением в естественных условиях.

ИКСИ у пациентов с мономорфной тератозооспермией

В редких случаях бесплодие вызвано тератозооспермией, при которой все сперматозоиды имеют какой-либо характерный дефект. Наиболее распространенными формами мономорфной тератозооспермии являются глобозооспермия и макрозооспермия, которые ответственны менее чем за 1% случаев мужского бесплодия [39].

В случае макрозооспермии большая часть сперматозоидов имеет увеличенную в размере головку и множество жгутиков [40].

Более 90% сперматозоидов с макроголовками имеют анеуплоидию, а также высокий уровень фрагментации ДНК [41].

Макрозооспермия вызвана мутацией гена *AURKC*, который выполняет ключевую роль в процессе мейоза в ходе сперматогенеза [42].

В случае мозаичной формы заболевания не все сперматозоиды имеют данный дефект, в таких случаях возможно лечение с применением ИКСИ. В случае если все 100% сперматозоидов имеют дефект, ИКСИ противопоказано в виду высокого уровня анеуплоидии спер-

матозоидов, тем не менее, есть сообщения о единичных успешных попытках [43].

При глобозооспермии все сперматозоиды имеют округлую головку без акросомы [44]. Частота анеуплоидии и процент сперматозоидов с фрагментацией ДНК у пациентов с глобозооспермией повышены по сравнению с фертильными, однако не выше, чем у пациентов с бесплодием, вызванным другими причинами [45].

Глобозооспермия вызвана мутациями генов *SPATA16*, *PICK1* и *DPY19L2*, ответственными за формирование акросомы [46-48]. Отсутствие акросомы приводит к неспособности сперматозоида оплодотворить яйцеклетку. По этой причине ИКСИ – единственный метод лечения бесплодия у таких пациентов [49].

ОБСУЖДЕНИЕ

В ранних исследованиях отмечалась корреляция нормальной морфологии и результатов ЭКО и ИКСИ, однако более поздние исследования этой зависимости не подтвердили.

Успешное лечение бесплодия с применением ЭКО и ИКСИ наблюдалось в парах с отсутствием нормальных форм сперматозоидов. Противоречивые результаты, по всей видимости, связаны с проблемой внутри- и межлабораторной вариативности, использованием различных методов окраски и критериев оценки морфологии сперматозоидов, характеристиками исследуемой популяции, длительностью бесплодия, наличием женских факторов и различной этиологией бесплодия. Необходимо отметить отсутствие рандомизированных исследований влияния морфологии на репродуктивные исходы при использовании ВРТ, значительную вариацию референсных значений, даже в том случае, если используются одни и те же критерии.

Следует также подчеркнуть, что на ЭКО направляются пары с уже имеющейся у них патологией репродуктивной системы, и результаты применения ВРТ, а также вероятность возникновения врожденной патологии и пороков развития у ребенка в большей мере зависят от состояния здоровья родителей [50].

Кроме того, среди пар, прибегающих к помощи ВРТ, достаточно много «возрастных» пациентов, у которых отмечается неизбежное ухудшение морфологических характеристик сперматозоидов, в том числе, за счет возрастного гипогонадизма [51-53]. Патоспермия выявляется у 89% обследованных по поводу бесплодия [54].

Как показывают недавние исследования для прогнозирования успеха применения различных ВРТ предпочтительнее исследовать не морфологию сперматозоидов, а уровень фрагментации их ДНК [55, 56].

Следует констатировать, что имеющиеся на сегодняшний день данные о значении исследования

морфологии сперматозоидов при использовании ВРТ противоречивы. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для определения роли морфологии сперматозоидов в выборе метода ВРТ при лечении мужского бесплодия. Пока результаты таких исследований не будут доступны этот выбор не должен основываться исключительно на данных морфологического исследования сперматозоидов.

ВЫВОДЫ

Изучение морфологии сперматозоидов остается неотъемлемой частью оценки мужской фертильности. Выявление редких генетически обусловленных форм мономорфной тератозооспермии безусловно представляет важную информацию для специалиста в области репродуктивной медицины и вносит изменения в тактику лечения мужского бесплодия.

Несмотря на то, что даже в случае полного отсутствия в эякуляте сперматозоидов с нормальной морфо-

логией беременность естественным путем возможна, существует корреляция между содержанием в эякуляте сперматозоидов с нормальной морфологией и вероятностью наступления беременности естественным путем.

Оценить влияние изолированной тератозооспермии на вероятность успеха при планировании естественной беременности, ВМИ, ЭКО или ИКСИ достаточно сложно, так как методика оценки спермограммы по Крюгеру сложна и подвержена межлабораторной и даже внутрिलाбораторной вариабельности, что существенно затрудняет проведение крупных исследований, которые могли бы дать ответ на этот вопрос.

Имеющиеся сведения о влиянии морфологии сперматозоидов на вероятность успеха ВРТ противоречивы и поэтому данный показатель не должен использоваться для селекции пациентов на ВМИ, ЭКО и ИКСИ, за исключением случаев с мономорфной тератозооспермией. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Leandri RD. Sperm morphology: assessment, pathophysiology, clinical relevance, and state of the art in 2017. *Andrology* 2017;5(5):845–62. <https://doi.org/10.1111/andr.12389>.
- Menkveld R. Sperm morphology assessment using strict (Tygerberg) criteria. *Methods Mol Biol* 2013;927:39–50. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-038-0_5.
- MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. IV. Sperm morphology in fertile and infertile marriage. *Fertil Steril* 1951;2(5):394–414. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)30661-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)30661-6).
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 1st ed. Singapore; 1980.
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 2nd ed. Cambridge; 1987.
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1992.
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva; 2010 [cited 2021 Jun 24]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/reproductive-health/srhr-documents/infertility/examination-and-processing-of-human-semen-5ed-eng.pdf?sfvrsn=5227886e_2
- Eliasson R. Semen analysis with regard to sperm number, sperm morphology and functional aspects. *Asian J Androl* 2010;12(1):26–32. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.58>.
- Page EW, Houlding F. (1951) The clinical interpretation of 1000 semen analyses among applicants for sterility studies. *Fertil Steril* 1951;2(2):140–51. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)30483-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)30483-6).
- Kovac JR, Smith RP, Cajipe M, Lamb DJ, Lipshultz LI. Men with a complete absence of normal sperm morphology exhibit high rates of success without assisted reproduction. *Asian J Androl* 2017;19(1):39–42. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.189211>.
- Monraisin O, Chansel-Debordeaux L, Chiron A, Floret S, Cens S, Bourrinet S, et al. Evaluation of intrauterine insemination practices: a 1-year prospective study in seven French assisted reproduction technology centers. *Fertil Steril* 2016;105(6):1589–93. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.01.039>.
- Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update* 2001;7(5):495–500. <https://doi.org/10.1093/humupd/7.5.495>.
- Erdem M, Erdem A, Mutlu MF, Ozisik S, Yildiz S, Guler I, Karakaya C. The impact of sperm morphology on the outcome of intrauterine insemination cycles with gonadotropins in unexplained and male subfertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;197:120–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.12.014>.
- Check ML, Bollandorf A, Check JH, Katsoff D. Reevaluation of the clinical importance of evaluating sperm morphology using strict criteria. *Arch Androl* 2002;48(1):1–3. <https://doi.org/10.1080/014850102753385134>.
- Karabinus DS, Gelety TJ. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. *Fertil Steril* 1997;67(6):536–41. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)80082-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)80082-9).
- Deveneau NE, Sinno O, Krause M, Eastwood D, Sandlow JL, Robb P, et al. Impact of sperm morphology on the likelihood of pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2014;102(6):1584–90e. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.016>.
- Lockwood GM, Deveneau NE, Shridharani AN, Strawn EY, Sandlow JL. Isolated abnormal strict morphology is not a contraindication for intrauterine insemination. *Andrology* 2015;3(6):1088–93. <https://doi.org/10.1111/andr.12098>.
- Sun Y, Li B, Fan LQ, Zhu WB, Chen XJ, Feng JH, et al. Does sperm morphology affect the outcome of intrauterine insemination in patients with normal sperm concentration and motility? *Andrology* 2012;44(5):299–304. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2012.01280.x>.
- Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van Zyl JA, et al. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986;46(6):1118–23. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)49891-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)49891-2).
- McKenzie LJ, Kovanci E, Amato P, Cisneros P, Lamb D, Carson SA. Pregnancy outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with profound teratospermia. *Fertil Steril* 2004;82(4):847–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.03.054>.
- Coetzee K, Kruger TF, Lombard CJ. Predictive value of normal sperm morphology: a structured literature review. *Hum Reprod Update* 1998;4(1):73–8. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.1.73>.
- Keegan BR, Barton S, Sanchez X, Berkeley AS, Krey LC, Grifo J. Isolated teratozoospermia does not affect in vitro fertilization outcome and is not an indication for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2007;88(6):1583–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.057>.
- Ombelet W, Fourie FL, Vandepuit H, Bosmans E, Cox A, Janssen M, et al. Teratozoospermia and in-vitro fertilization: a randomized prospective study. *Hum Reprod* 1994;9(8):1479–84. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138734>.
- Lundin K. The impact of sperm morphology analysis on IVF results. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36 Suppl 3:S69–73. [https://doi.org/10.1016/S0368-2315\(07\)78733-1](https://doi.org/10.1016/S0368-2315(07)78733-1).
- Terriou P, Giorgetti C, Auquier P, Hans E, Spach JL, Salzmann J, et al. Teratozoospermia influences fertilization rate in vitro but not embryo quality. *Hum Reprod* 1997;12(5):1069–72. <https://doi.org/doi:10.1093/humrep/12.5.1069>.
- Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Полозов В.В., Наумов Н.П., Гасанов Н.Г. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий в зависимости от характера изменений спермограммы. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(2):82–87. [Gamidov S. I., Ovchinnikov R. I., Popova A. Yu., Polozov V. V., Naumov N. P., Hasanov N. G. The effectiveness of assisted reproductive technologies programs depending on the nature of changes in the spermogram. *Andrologiia i genitalnaia khirurgiia = Andrology and genital surgery* 2018;19(2):82–87 (In Russian)] <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-2-82-87>.
- Hotaling JM, Smith JF, Rosen M, Muller CH, Walsh TJ. The relationship between isolated teratozoospermia and clinical pregnancy after in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2011;95(3):1141–5.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.029>.
29. Li B, Ma Y, Huang J, Xiao X, Li L, Liu C, Shi Y, Wang D, Wang X. Probing the effect of human normal sperm morphology rate on cycle outcomes and assisted reproductive methods selection. *PLoS One* 2014;9(11):e113392. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113392>.
30. van den Hoven L, Hendriks JC, Verbeet JG, Westphal JR, Wetzels AM. Status of sperm morphology assessment: an evaluation of methodology and clinical value. *Fertil Steril* 2015;103(1):53–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.036>.
31. Fan W, Li SW, Li L, Huang Z, Ma Q, Wang Y, Xiao Z. Outcome of conventional IVF and ICSI on sibling oocytes in the case of isolated teratozoospermia. *J Assist Reprod Genet* 2012;29(2):905–10. <https://doi.org/10.1007/s10815-012-9823-x>.
32. French DB, Sabanegh ES Jr, Goldfarb J, Desai N. Does severe teratozoospermia affect blastocyst formation, live birth rate, and other clinical outcome parameters in ICSI cycles? *Fertil Steril* 2010;93(4):1097–103. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.10.051>.
33. Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI, Amin YM, Ramzi AM. The effect of sperm parameters on the outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1995;64(5):982–986. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)57914-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)57914-x).
34. Nagy ZP, Liu J, Joris H, Verheyen G, Tournaye H, Camus M, Derde MC, Devroey P, Van Steirteghem AC. The result of intracytoplasmic sperm injection is not related to any of the three basic sperm parameters. *Hum Reprod* 1995;10(5):1123–9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136104>.
35. Oehninger S, Kruger TF, Simon T, Jones D, Mayer J, Lanzendorf S, Toner JB, Muasher SJ. A comparative analysis of embryo implantation potential in patients with severe teratozoospermia undergoing in-vitro fertilization with a high insemination concentration or intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1996;11(5):1086–9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019302>.
36. Svalander P, Jakobsson AH, Forsberg AS, Bengtsson AC, Wikland M. The outcome of intracytoplasmic sperm injection is unrelated to 'strict criteria' sperm morphology. *Hum Reprod* 1996;11(5):1019–22. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019289>.
37. Sukcharoen N, Sithipravej T, Promviengchai S, Chinpilav V, Boonkasemsanti W. Sperm morphology evaluated by computer (IVOS) cannot predict the fertilization rate in vitro after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1998;69:564–8. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)00555-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)00555-4).
38. Berger DS, Abdelhazef F, Russell H, Goldfarb J, Desai N. Severe teratozoospermia and its influence on pronuclear morphology, embryonic cleavage and compaction. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:37. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-37>.
39. Marc De Braekeleer M, Minh Huong Nguyen MH, Morel F, Perrin A. Genetic aspects of monomorphic teratozoospermia: a review. *J Assist Reprod Genet* 2015;32(4):615–23. <https://doi.org/10.1007/s10815-015-0433-2>.
40. Nistal M, Paniagua R, Herruzo A. Multi-tailed spermatozoa in a case with asthenospermia and teratospermia. *Virchows Arch B Cell Pathol* 1977;26(2):111–8. <https://doi.org/10.1007/BF02889540>.
41. Perrin A, Morel F, Moy L, Collet D, Amice V, De Braekeleer M. Study of aneuploidy in large-headed, multiple-tailed spermatozoa: case report and review of the literature. *Fertil Steril* 2008;90(4):1201–7. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.09.013>.
42. Dieterich K, Soto Rifo R, Faure AK, Hennebicq S, Ben Amar B, Zahi M, et al. Homozygous mutation of AURKC yields large-headed polyploidy spermatozoa and causes male infertility. *Nat Genet* 2007;39(5):661–5. <https://doi.org/10.1038/ng2027>.
43. Shimizu Y, Kiumura F, Kaku S, Izuno M, Tomita K, Thumkeo D, Murakami T. Successful delivery following ICSI with macrocephalic sperm head syndrome: a case report. *Reprod Biomed Online* 2012;24(6):603–5. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.02.022>.
44. Schirren CG, Holstein AF, Schirren C. Über die Morphogenese rundkopfiger Spermatozoen des Menschen. *Andrologia* 1971;3:125.
45. Brahem S, Elghezal H, Ghedir H, Landolsi H, Amara A, Ibala S, et al. Cytogenetic and molecular aspects of absolute teratozoospermia: comparison between polymorphic and monomorphic forms. *Urology* 2011;78(6):1313–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.08.064>.
46. Dam AH, Kosciński I, Kremer JA, Moutou C, Jaeger AS, Oudakker AR, et al. Homozygous mutation in SPATA16 is associated with male infertility in human globozoospermia. *Am J Hum Genet* 2007;81:813–20. <https://doi.org/10.1086/521314>.
47. Liu G, Shi QW, Lu GX. A newly discovered mutation in PICK1 in a human with globozoospermia. *Asian J Androl* 2010;12(4):556–60. <https://doi.org/10.1038/aja.2010.47>.
48. Kosciński I, Elinati E, Fossard C, Redin C, Muller J, Velez DC, et al. DPY19L2 deletion as a major cause of globozoospermia. *Am J Hum Genet* 2011;88(3):344–50. <http://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.01.018>.
49. Lundin K, Sjogren A, Nilsson L, Hamberger L. Fertilization and pregnancy after intracytoplasmic microinjection of acrosomeless spermatozoa. *Fertil Steril* 1994;62(6):1266–7.
50. Рогозин Д. С. Мужская фертильность: обзор литературы января – марта 2021 года. *Вестник урологии* 2021;9(2):142–149. [Rogozin D.S. Male fertility: a review of the publications from January – March 2021. *Vestnik Urologii = Bulletin of Urology* 2021;9(2):142–149. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149>.
51. Рогозин Д.С., Миронов В.Н., Сергийко С.В., Рогозина А.А., Площанская О.Г. Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и вспомогательных репродуктивных технологий. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;4(6):60–67. [Rogozin D. S., Mironov V. N., Sergiyko S. V., Rogozina A. A., Ploshchanskaya O. G. The clinical significance of "older paternal age" in the context of male infertility and assisted reproductive technologies. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2019;4(6):60–67.] <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-60-66>
52. Евдокимов В.В., Жуков О.Б., Бабушкина Е.В. Анализ параметров эякулята у мужчин в различных возрастных группах. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(2):65–67 [Evdokimov V. V., Zhukov O. B., Babushkina E. V. Analysis of ejaculate parameters in men in different age groups. *Andrologia i genitalnaia khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2016;17(2):65–67 (In Russian)] <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-2-65-67>.
53. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Торопов В.А. Нарушение сперматогенеза и исходы вспомогательных репродуктивных технологий при различных формах гипогонадизма. *Урологические ведомости* 2016;6(1):21–28. [Al-Shukri S. H., Borovets S. Yu., Toropov V. A. Violation of spermatogenesis and outcomes of assisted reproductive technologies in various forms of hypogonadism. *Urologicheskie ведомosti = Urological reports* 2016;6(1):21–28. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved621-28>.
54. Андреева М.В., Хаят С.Ш., Сорокина Т.М., Черных В.Б., Шилейко Л.В., Штаут М.И., и др. Формы патозоспермии у мужчин с бесплодием в браке и/или с нарушениями репродуктивной системы. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(2):33–38 [Andreeva M. V., Khayat S. Sh., Sorokina T. M., Chernykh V. B., Shileyko L. V., Shtaut M. I., et al. Forms of pathozoospermia in men with infertility in marriage and / or with disorders of the reproductive system. *Andrologia i genitalnaia khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2017;18(2):33–38 (In Russian)] <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-2-33-38>
55. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Даренков С.П. Клиническая эффективность использования тестикулярных сперматозоидов в программах вспомогательных репродуктивных технологий при высоком показателе ДНК-фрагментации. *Урологические ведомости* 2017;7(1S):57–58 [Korshunov M. N., Korshunova E. S., Darenkov S. P. Clinical effectiveness of the use of testicular spermatozoa in programs of assisted reproductive technologies with a high index of DNA fragmentation. *Urologicheskie vedomosti = Urological reports* 2017;7(1S):57–58. (In Russian)].
56. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Кызласов П.С., Коршунов Д.М., Даренков С.П. Структурные нарушения хроматина сперматозоидов. *Патофизиологические аспекты. Клиническая значимость. Vestnik Urologii = Bulletin of Urology* 2021;9(1):95–104. [Korshunov M.N., Korshunova E.S., Kyzlasov P.S., Korshunov D.M., Darenkov S.P. Structural disorders of the sperm chromatin. *Pathophysiological aspects. Clinical relevance. Vestnik Urologii = Bulletin of Urology* 2021;9(1):95–104. (In Russian)] <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-95-104>.

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; litostar@mail.ru, RINIC AuthorID 816947

Монаков Д.М. – к.м.н., уролог консультативного отделения ГКБ им. С. П. Боткина; ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкологии Российского университета Дружбы народов; Москва, Россия; gvgk-monakov@mail.ru

Вклад авторов:

Олефир Ю.В. – разработка дизайна исследования, поиск публикаций по теме исследования, написание текста, 55%
Монаков Д.М. – анализ релевантных научных публикаций по теме, написание текста статьи, 45%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 08.05.21

Результаты рецензирования: 22.06.21

Исправления приняты: 24.07.21

Принята к публикации: 5.08.21

Information about authors:

Olefir Yu.V. – Dr. Sci., professor of Sechenov First Moscow State Medical University; Moscow, Russia; litostar@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>

Monakov D.M. – PhD, urologist of Moscow Botkin state clinical hospital; assistant of the Department of Urology and Operative nephrology with the Course of Oncology, Peoples' Friendship University of Russia; Moscow, Russia; gvgk-monakov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

Authors' contributions:

Olefir Yu.V. – design of investigation, relevant literature search, article writing, 55%

Monakov D.M. – analysis of relevant literature, article writing, 45%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 08.05.21

Peer review: 22.06.21

Corrections accepted: 24.07.21

Accepted for publication: 5.08.21



КАКОЕ ЭТО СЧАСТЬЕ -
БЫТЬ ОТЦОМ!

МИРАКСАНТ® – современный комплекс с уникальным составом необходимых натуральных компонентов, курсовой прием которого, эффективно и безопасно помогает решить проблему мужского (идиопатического) бесплодия.

✓ **ЕДИНСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ, СОДЕРЖАЩИЙ В СВОЕМ СОСТАВЕ ИСТОЧНИК АСТАКСАНТИНА - САМОГО МОЩНОГО ПРИРОДНОГО АНТИОКСИДАНТА!**

На фоне приема «МИРАКСАНТА», к третьему месяцу лечения происходит:

- увеличение подвижности сперматозоидов на 22,8%
- увеличение жизнеспособности сперматозоидов на 11,9%
- увеличение средней концентрации сперматозоидов на 9,7%
- положительная динамика к улучшению морфологии сперматозоидов

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

«Результаты проведенного исследования, позволяют рекомендовать биологически активный комплекс «МИРАКСАНТ»® в комплексной терапии пациентов с идиопатическим бесплодием, особенно с олигоастенозооспермией»

Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Красняк С.С.
Экспериментальная и клиническая урология. 2018. №1. Опыт применения комплексного препарата «МИРАКСАНТ» у мужчин с идиопатическим бесплодием в условиях реальной клинической практики.

SHPHARMA
source of healing

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

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

Клиническое использование цитомединов у пациентов с заболеваниями предстательной железы

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Д.В. Ергаков^{1,2}, А.Г. Мартов^{1,2}, К.А. Аслиев²

¹ Кафедра урологии и андрологии ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА; 23, ул. Маршала Новикова, Москва, 123098, Россия

² ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ; д. 32, ул. 11-я Парковая, Москва, 105077, Россия

Контакт: Ергаков Дмитрий Валентинович, dergakov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Применение экстрактов предстательной железы (ПЖ) животных является одним из основных направлений в терапии пациентов с заболеваниями ПЖ. Большинство исследований описывают опыт использования данных препаратов у небольшого количества пациентов в течение ограниченного промежутка времени. Целью данной работы явилось обобщение многолетнего опыта использования препаратов группы цитомединов в терапии большого числа пациентов с хроническим простатитом (ХП) и доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Материалы и методы. Цитомедины применялись у 487 пациентов с ХП/ДГПЖ с января 2015 г. по декабрь 2018 г. Показания: реабилитация пациентов после биопсии ПЖ (63 пациента, 13%), цистоскопии и других эндоскопических оперативных вмешательств (189 пациентов, 39%), а также консервативная терапия хронического воспалительного процесса на фоне ДГПЖ (235 пациентов, 48%). При подозрении на инфекционно-воспалительный процесс в ПЖ использовалась схема: Витапрост® Плюс 1 свеча 1 раз в день 20 дней; при наличии ирритативных жалоб применялся Витапрост® Форте 1 свеча 1 раз в день 20 дней; в остальных случаях назначался Витапрост® 1 свеча 1 раз в день 20 дней. Вторым компонентом комплексного лечения явилось использование таблетированной формы Витапроста® в течение 20 дней по 1т 2 раза в день. До и после назначения терапии проводился контроль качества жизни по данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), ультразвукового исследования ПЖ (УЗИ) и лабораторным показателям. Результаты терапии оценивались как успешные при улучшении качества жизни, уменьшении уровня лейкоцитов, уменьшении объема ПЖ более чем на 10% от исходного уровня.

Результаты. Суммарная эффективность терапии цитомединами составила 39%. Наибольшая эффективность терапии была при исходных показателях ВАШ менее 60 баллов из 100, при более сильном болевом синдроме эффективность статистически достоверно снижалась до 32%. Первоначальное обнаружение воспалительного компонента с повышением уровня лейкоцитов в лабораторных анализах статистически достоверно повышало эффективность терапии 48 против 24%. Терапия цитомединами была одинаково эффективна вне зависимости от объема ПЖ (36% против 42% против 38%, $p > 0,05$).

102 пациентам после терапии Витапрост® Форте/Витапрост® было проведено анкетирование, по результатам которого выявлено снижение балла I-PSS с $18 \pm 6,4$ балла до 12 ± 4 балла ($p > 0,05$), в группе с комбинированной терапией с альфа-адреноблокаторами – $8 \pm 3,2$ балла, $p < 0,05$. Контрольное обследование 51 пациента с развитием эректильной дисфункции на фоне хронического приема 5-АРИ показало, что отмена ингибиторов 5-АРИ с последующим назначением Витапроста® в виде суппозитория и таблеток привела к росту показателя МИЭФ-5 на 5 пунктов, средний показатель при контрольном обследовании составил $23 \pm 4,2$ балла ($p > 0,05$) против $18 \pm 3,4$ балла до лечения.

Выводы. Были определены следующие прогностические критерии эффективности терапии цитомединами: уровень визуальной аналоговой шкалы менее 60 из 100 и наличие подтвержденного воспалительного компонента по данным лабораторных анализов.

Ключевые слова: цитомедины; Витапрост®; хронический простатит; симптомы нижних мочевых путей; СНМП; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ.

Для цитирования: Ергаков Д.В., Мартов А.Г., Аслиев К.А. Клиническое использование цитомединов у пациентов с заболеваниями предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):136-140; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

Clinical use of cytomedin in patients with prostate diseases

LITERATURE REVIEW

D.V. Ergakov^{1,2}, A.G. Martov^{1,2}, K.A. Asliev²

¹ Department of Urology and Andrology of Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyana; 23, Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia

² Urology Department of State Budgetary Health city hospital named after D.D. Pletnev; 32, 11th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russia

Contacts: Dmitry V. Ergakov, dergakov@mail.ru

Summary:

Introduction. The use of extracts of the prostate of animals is one of the main directions in the treatment of patients with diseases of the prostate. Most studies describe the experience of using these drugs in a small number of patients for a limited time period. The aim of this work was to summarize the long-term experience of using drugs of the cytomedin group in the treatment of a large number of patients with chronic prostatitis (CP) and benign prostatic hyperplasia (BPH).

Materials and methods. Cytomedins were used in 487 patients with CP / BPH from January 2015 to December 2018. Indications: rehabilitation of patients after pancreatic biopsy (63 patients, 13%), cystoscopy and other endoscopic surgical interventions (189 patients, 39%), as well as conservative therapy of chronic inflammation associated with BPH (235 patients, 48%). If an infectious-inflammatory process was suspected, the following scheme was used: Vitaprost® Plus 1 candle 1 time per day for 20 days, in the presence of irritative complaints, Vitaprost® Forte was used 1 candle 1 time per day

for 20 days, in other cases Vitaprost® was prescribed 1 candle 1 time per day for 20 days. The second component of the complex treatment was the use of the Vitaprost® tablet form for 20 days, 1 ton 2 times a day. Before and after the appointment of therapy, the quality of life was monitored according to the data of the visual analogue scale (VAS), ultrasound examination of the pancreas (ultrasound) and laboratory parameters. The results of therapy were assessed as successful with an improvement in the quality of life, a decrease in the level of leukocytes, and a decrease in the volume of the pancreas by more than 10% from the initial level.

Results. The total efficacy of cytomedin therapy was 39%. The greatest effectiveness of therapy was with the initial VAS less than 60 points out of 100; with more severe pain syndrome, the effectiveness was statistically significantly reduced to 32%. The initial detection of an inflammatory component with an increase in the level of leukocytes in laboratory tests statistically significantly increased the effectiveness of therapy 48 versus 24%. Cytomedin therapy was equally effective regardless of the prostate volume (36% versus 42% versus 38%, $p > 0.05$). A survey was conducted in 102 patients after Vitaprost® Forte/Vitaprost® therapy, the results of which revealed a decrease in the I-PSS score from 18 ± 6.4 points to 12 ± 4 points ($p > 0.05$), in the group with combination therapy with alpha adrenergic blockers – 8 ± 3.2 points, $p < 0.05$. A control examination of 51 patients with the development of erectile dysfunction against the background of chronic intake of 5-ARI showed that the cancellation of 5-ARI inhibitors followed by the appointment of Vitaprost in the form of suppositories and tablets led to an increase in the IIEF-5 indicator by 5 points, the average indicator during the control examination was 23 ± 4.2 points ($p > 0.05$) versus 18 ± 3.4 points before treatment.

Conclusions. the following prognostic criteria for the effectiveness of cytomedin therapy were determined: the level of the visual analogue scale is less than 60 out of 100 and the presence of a confirmed inflammatory component according to laboratory tests.

Key words: cytomedins; Vitaprost®; chronic prostatitis; lower urinary tract symptoms; LUTS; benign prostatic hyperplasia; BPH.

For citation: Ergakov D.V., Martov A.G., Asliev K.A. Clinical use of cytomedin in patients with prostate diseases. *Experimental and Clinical Urology* 2021;14(3):136-140; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-136-140>

ВВЕДЕНИЕ

Применение экстрактов предстательной железы (ПЖ) животных является одной из основных опций в терапии хронического простатита (ХП) и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1-4]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных данной проблеме, ни одно из них не обладает достаточной силой с позиции доказательной медицины, в большинстве из них описывается использование данной группы препаратов у небольшого количества (30-50) пациентов [5-8]. Главным недостатком является отсутствие четких критериев прогностической эффективности терапии цитомединами, на основании которых врач мог бы при первичной консультации пациента сделать те или иные прогнозы о вероятности улучшения состояния после курса терапии цитомединами.

Нами накоплен большой опыт применения препаратов группы цитомединов (Витапрост® Плюс, Витапрост® Форте, Витапрост® в виде суппозиторий и таблеток) [9, 10]. Цитомедины (Витапрост®) оказывают органотропное действие на ПЖ: уменьшают выраженность отека, лейкоцитарной инфильтрации, нормализуют секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивают число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулируют мышечный тонус мочевого пузыря, а также улучшают микроциркуляцию за счет уменьшения тромбообразования, препятствуя развитию тромбоза венул в железе. Кроме влияния на ткани ПЖ цитомедины улучшают микроциркуляцию крови в стенке мочевого пузыря за счет вазодилатации неповрежденных сосудов и этим способствуют восстановлению доставки кислорода в ткани, испытывающие гипоксию, что стимулирует физиологическую репарацию. Цитомедины оказывают противовоспалительное действие за счет улучшения трофики стенки мочевого пузыря и стимуляции регенераторных процессов. Активация ор-

ганного кровотока способствует повышению адаптационной и сократительной активности детрузора, увеличивая емкость мочевого пузыря. Нами описан эффект нормализации параметров ПЖ и эякулята, уменьшения боли и дискомфорта, снижения балла по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score), улучшение половой жизни [10].

Вышеуказанные клинические эффекты позволили нам использовать препараты не только для консервативной терапии ХП на фоне ДГПЖ, но и для реабилитации пациентов после операций на органе (трансуретральная резекция и биопсия ПЖ, цистоскопия) [9].

Целью данной публикации явилась оценка нашего опыта применения Витапроста® по вышеуказанным показаниям и анализ профиля безопасности данного вида лечения, и разбор типичных клинических случаев для его назначения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2015 г. по декабрь 2018 г. в консультативно-диагностическом отделении и во втором урологическом отделении Городской клинической больницы имени Д.Д. Плетнева 582 пациентам с ДГПЖ в возрасте от 41 до 96 лет назначена консервативная терапия, а также 653 пациентам после проведенного оперативного лечения проводилась комплексная терапия симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП).

Цитомедины применялись у 487 пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ. Показаниями для назначения данного класса препаратов являлась реабилитация пациентов после биопсии ПЖ (63 пациента, 13%), цистоскопии и других эндоскопических оперативных вмешательств (189 пациентов, 39%), а также консервативная терапия хронического воспалительного процесса на фоне ДГПЖ (235 пациентов, 48%).

Распределение пациентов, принимавших цитомедины в зависимости от показателя боли по визуальной

аналоговой шкале (ВАШ), выраженности воспалительного процесса и объема ПЖ представлено в таблице 1.

Цитомедины (Витапрост®) применялись нами для консервативной терапии СНМП в комбинации с альфа-адреноблокаторами, для реабилитации пациентов после проведения им инвазивных манипуляций (цистоскопия, биопсия ПЖ), а также после проведения им трансуретральных оперативных вмешательств. В зависимости от конкретной клинической ситуации нами использовались следующие схемы терапии Витапростом®:

- после биопсии ПЖ, трансуретральных инвазивных манипуляций (цистоскопия, удаление стентов, биопсия мочевого пузыря) и операций, а также при выявлении воспалительного компонента при консервативной терапии в течение 20 дней применялись ректальные суппозитории Витапрост® Плюс 1 свеча 1 раз в день, затем Витапрост® 1 таблетка 2 раза в день 20 дней. Подобная схема была использована у 302 из 487 пациентов (62%);

- при отсутствии воспалительного компонента по данным лабораторных исследований и преобладании ирритативных жалоб нами применялась схема: Витапрост® Форте 1 свеча 1 раз в день 20 дней с последующей 20-ти дневной терапией таблетированным Витапростом®. Всего данная схема лечения была проведена у 118 пациентов из 487 (24%). У этой группы пациентов нами дополнительно определялась сумма баллов по шкале IPSS до и после лечения. Средний балл составил $18 \pm 6,4$ балла. Из 118 человек 82 (69%) пациента принимали дополнительно альфа-адреноблокаторы;

- третья схема, заключалась в последовательном 20 дневном курсе с использованием ректальных суппозиториях Витапрост® и последующим приемом таблетированного Витапроста®, как при двух других схемах терапии. Показанием для использования третьей схемы была необходимость контроля над объемным увеличением ПЖ в случаях развития нежела-

тельных явлений на фоне терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы или отказа пациентами от приема ингибиторов 5-альфа-редуктазы (5-АРИ). 67 (14%) пациентов были переведены на комбинированный прием цитомединов в связи с развитием эректильной дисфункции на фоне терапии 5-АРИ (51 пациент) и ростом простатспецифического антигена (ПСА) на фоне терапии 5-АРИ (16 пациентов). У 12 пациентов с эректильной дисфункцией на фоне терапии 5-АРИ был выявлен возрастной андрогенный дефицит (ВАД) и 7 пациентам была назначена заместительная терапия тестостероном в виде кожного геля. Пациентам с ВАД сроки терапии цитомединами были удлинены и применялась 60-дневная схема в виде использования 30-дневного приема свечей с последующим приемом таблетированного Витапроста®.

Диагноз эректильной дисфункции устанавливался нами на основании данных анкетирования по шкале МИЭФ. Средний показатель по шкале МИЭФ-5 в группе этих больных составил $18 \pm 3,4$ балла. Дефицит тестостерона подтверждался на основании дважды задокументированного снижения уровня общего тестостерона (ниже 12,1 нмоль/л) в плазме крови.

После завершения всеми пациентами курса терапии Витапростом® проводилось контрольное обследование, которое включало в себя заполнение ВАШ, выполнение трансректального ультразвукового исследования и анализов мочи после пальцевого ректального исследования, посева мочи, посева спермы.

Статистическая обработка с определением точного критерия Фишера была проведена с использованием программы Statistica SPSS 20.0. За статистически значимую достоверность была принята $p < 0,05$. Определялся 95% доверительный интервал колебаний погрешности относительного показателя в исследуемой группе (95%ДИ). С учетом дизайна исследования мы проводили оценку до-

Таблица 1. Исходные характеристики показателя боли, выраженности воспалительного процесса и объема ПЖ

Table 1. Baseline characteristics of the pain index, the severity of the inflammatory and the volume of the prostate

Параметр/Parameter	Количество больных/Number of patients	%
Уровень боли по данным ВАШ (0 – нет боли, 100 – нестерпимая боль) Pain level according to the visual analog scale (0 – no pain, 100 – unbearable pain).		
0-20	89	18
21-40	102	21
41-60	216	44
61-100	80	17
Повышение уровня лейкоцитов в моче, секрете предстательной железы или в спермограмме An increase in the level of leukocytes in urine, prostate secretions or in spermogram		
Повышение уровня лейкоцитов Increased white blood cell count	302	62
Нормальный уровень лейкоцитов Normal white blood cell count	185	38
Объем предстательной железы, см³ The prostate volume, cm ³		
Менее 40 см ³ Less than 40 cm ³	134	28
41-80 см ³ 41-80 cm ³	213	43
Более 81 см ³ More than 81 cm ³	140	29

стоверности различий между субъективными и объективными показателями до и после назначения терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты терапии всех трех видов терапии оценивались как успешные при улучшении качества жизни по данным ВАШ, уменьшении уровня лейкоцитов согласно лабораторным данным, уменьшении объема ПЖ более чем на 10% (табл. 2).

Суммарная эффективность терапии цитомединами составила 39%. Наибольшая эффективность терапии была при показателях ВАШ менее 60 баллов из 100, при усилении болевого синдрома эффективность статистически достоверно снижалась до 32%. У 48% больных с исходно повышенным уровнем лейкоцитов в моче или секрете ПЖ отмечена нормализация показателей, что свидетельствует об уменьшении воспалительного процесса в ПЖ. При нормальном уровне лейкоцитов снижение их уровня отмечено у 24% пациентов ($p < 0,05$). Терапия цитомединами была одинаково эффективна при различных исходных объемах ПЖ и составила 36%, 42%, 38%, при объемах ПЖ менее 40 см³, 41-80 и более 80 см³ соответственно, $p > 0,05$.

В результате нами были сформулированы прогностические критерии эффективности терапии цитомединами:

- уровень боли по визуальной аналоговой шкалы менее 60 из 100;
- наличие подтвержденного воспалительного компонента по данным лабораторных анализов (третья порция мочи, секрет ПЖ, спермограмма).

В подгруппе из 118 пациентов, где использовалась терапия Витапростом® Форте для дополнительного конт-

роля над ирритативными симптомами, контрольное анкетирование удалось провести у 102 пациентов. Средний балл до лечения составил 18±6,4 балла. После лечения средний балл по опроснику IPSS составил 12±4 балла ($p > 0,05$). В группе пациентов, у которых проводилось комбинированная терапия с альфа-адреноблокаторами показатель IPSS составил 8±3,2 балла, $p < 0,05$.

Контрольное обследование 51 пациента с развитием эректильной дисфункции на фоне хронического приема 5-АРИ показало, что отмена ингибиторов 5-АРИ с последующим назначением Витапроста® в виде суппозиторий и таблеток привела к росту показателя МИЭФ-5 на 5 пунктов, средний показатель при контрольном обследовании составил 23±4,2 балла ($p > 0,05$) против 18±3,4 балла до лечения.

В ходе терапии нами была отмечена хорошая переносимость проводимого лечения. Нами не было зафиксировано серьезных нежелательных явлений, связанных с проводимой терапией при использовании Витапрост® Форте и Витапроста®. Применение Витапроста® Плюс (302 пациента) сопровождалось развитием диарреи у 12 пациентов (4%), которая явилась препятствием для дальнейшего использования препарата с учетом его пути введения. Головная боль была отмечена у 8 пациентов (2,7%), у 5 пациентов (1,6%) был отмечен зуд в прямой кишке, 4 пациента (1,3%) отметили кожную сыпь при использовании данного препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что применение цитомединов в урологической практике является

Таблица 2. Показатель боли, выраженность воспалительного процесса и объем ПЖ после терапии цитомединами

Table 2. The index of pain, the severity of the inflammatory process and the prostate volume after treatment with cytomedins

Параметр Parameter	Общее количество больных Total number of patients	Количество успешных результатов Number of successful results	Процент успешных результатов, % Percent of successful results, %
Уровень боли по данным ВАШ (0 – нет боли, 100 – нестерпимая боль) Pain level according to the visual analog scale (0 – no pain, 100 – unbearable pain).			
0-20	89	34	38
21-40	102	43	42
41-60	216	87	40
61-100	80	26	32
Всего	487	190	39
Повышение уровня лейкоцитов в моче, секрете предстательной железы или в спермограмме An increase in the level of leukocytes in urine, prostate secretions or in spermogram			
Повышение уровня лейкоцитов Increased white blood cell count	302	146	48
Нормальный уровень лейкоцитов Normal white blood cell count	185	44	24
Всего	487	190	39
Объем предстательной железы, см³ The prostate volume, cm ³			
Менее 40 см ³ Less than 40 cm ³	134		28
41-80 см ³ 41-80 cm ³	213		43
Более 81 см ³ More than 81 cm ³	140		29
Всего	487	190	39

одним из эффективных и безопасных направлений терапии заболеваний ПЖ. Суммарная эффективность составила 39%, что связано с большим полиморфизмом показаний для использования данной группы препаратов, трудностями лечения хронического воспалительного процесса, протекающего на фоне ДППЖ, различными используемыми схемами лечения. Проведенный анализ прогностических критериев назначения Витапрост® позволил нам определить следующие группы пациентов, у которых наиболее вероятно ожидать получение положительного результата: 1) определение воспалительного компонента (I-тип по классификации U-Point, ХП II/IIIА); 2) слабо либо умеренно выраженный болевой синдром.

Схема, которая применялась нами у данных пациентов, включала в себя использование антибактериального препарата – ломефлоксацина в составе лекарственной формы Витапрост® Плюс. Являясь представителем группы фторхинолонов последний применяется гораздо реже по сравнению с ципрофлоксацином и левофлоксацином [11]. Достоинствами препарата являются его хорошая фармакокинетика при ректальном пути введения, биодоступность и накопление в ткани ПЖ, что в сочетании с его активностью в отношении большинства типичных и атипичных возбудителей простатита, обуславливает высокую эффективность Витапрост® Плюс при наличии воспалительного компонента [12, 13]. Ингибирование двух ферментов стенки бактерий в сочетании с длительным пиковым нахождением препарата в тканях позволяют ему эффективно проводить эрадикацию возбудителя в ткани ПЖ [10].

Комбинированное применение ломефлоксацина во вторым компонентом препарата – Сампростом, который является экстрактом из ПЖ крупного рогатого скота, позволяет активно влиять на невоспалительные звенья хронического воспалительного процесса в ПЖ – нормализовать кровообращение в ткани, устранять нарушения в иммунной системе, которые возникают на фоне массивной и длительной антибактериальной терапии, предотвращать нарастание гипоксии в тканях, что в конечном итоге позволяет сохранить и нормализовать функцию органа [1].

Сампрост реализует свое действие благодаря двум фундаментальным свойствам, присущим всем цитомединам – органотропности и каскадности. Первое свойство позволяет им осуществлять селективное воздействие только в тканях ПЖ. Каскадность воздействия позволяет препарату реализовать свое действие на экспрессию генов, которые ингибируют пролиферацию клеток и активируют апоптоз, что является дополнительным фактором для контроля над объемным увеличением ПЖ [10]. Нами показано, что в отличие от ингибиторов 5-альфа-редуктазы, которые показаны при увеличении ПЖ более 30-40 см³, Витапрост® эффективен при любых объемах ПЖ, что важно при лечении пациентов с ПСА менее 1,5нг/мл и объемом ПЖ менее 40 см³.

Для воздействия препарата необходимо его длительное, хроническое использование, поэтому последующий

курс терапии Витапростом® представляется необходимым для осуществления полного цикла лечения. В случае выявления возрастного андрогенного дефицита, при котором течение всех процессов в ПЖ требует больше времени, сроки терапии становятся во многом индивидуальны, однако у большинства подобных пациентов они удлиняются до 30 суток, т.е. в 1,5 раза [8, 9].

Помимо выявления хронического воспалительного процесса показаниями для использования схемы Витапрост® Плюс→Витапрост® является реабилитация пациентов после биопсии ПЖ, цистоскопии (установка и удаление стентов, катетеризация мочевого пузыря, контактная уретеролитотрипсия), а также различных операций на ПЖ [9].

Следующей схемой терапии была комбинация Витапроста® Форте и таблетированного Витапроста®. Подобная схема была использована нами у 118 пациентов, у которых не было выявлено инфекционного агента либо наблюдалась персистенция ирритативных симптомов после эрадикации возбудителя. Нами была продемонстрирована высокая эффективность терапии Витапрост® Форте согласно динамике показателя IPSS в отношении уменьшения частоты мочеиспусканий в дневное и ночное время, уменьшению эпизодов ургентности. При изолированном использовании препарата нами не было продемонстрировано статистически достоверных отличий, а при комбинированном применении с альфа-адреноблокаторами назначение Витапрост® Форте позволило статически достоверно снизить суммарный балл по шкале IPSS. Точный механизм, благодаря которому препарат реализует свое воздействие в отношении симптомов ургентности до конца не изучен [14, 15]. Наиболее логичной и последовательной является теория устранения последствий хронического воздействия мочи на ткань ПЖ (внутрипузырный компонент, простатическая часть уретры), препятствие развитию абактериального химически индуцированного воспаления, которое отмечается при повышении внутрипузырного давления, приводит к рефлюксу мочи в ткань ПЖ, раздражению волокон типа «С», что и обуславливает ургентность, боли и рези при мочеиспускании [14]. Альфа-адреноблокаторы, которые снижают внутрипузырное давление, выступают здесь во вспомогательной роли, поэтому эффективность комбинации Витапроста® Форте выше именно при использовании альфа-адреноблокаторов. Нельзя исключать дополнительно воздействие и на мочевой пузырь, которое хорошо изучено и было продемонстрировано во многих исследованиях [6, 7, 16]. Как и при первой схеме для полной реализации терапевтического воздействия препарата на ткань ПЖ необходим последующий 20 дневный прием таблетированного Витапроста®.

Терапия Витапрост® Форте показана и используется в следующих клинических ситуациях. Хронический простатит тип IIIВ или U-тип по классификации U-Point в случаях, когда выраженность болевого синдрома низка или умеренна (менее 60 баллов из 100). Преобладающие ирритативные расстройства мочеиспускания на фоне ДППЖ яв-

ляются еще одним из показаний к применению Витапрост® Форте. В ряде случаев после использования антибактериальной терапии для ликвидации персистирующих ирритативных симптомов также оправдано использование подобной схемы лечения [17]. В случае пациентов с ДГПЖ комбинированное воздействие с альфа-адреноблокаторами позволяет улучшить эффективность терапии Витапростом® Форте [16, 17]. Комбинированное воздействие с β 3-адреномиметиками и/или м-холиноблокаторами не изучено и представляется весьма перспективным учитывая различные механизмы действия препаратов [18].

Использование Витапрост® Форте после операции оправдано только после подтверждения отсутствия возбудителя либо вместе с проводимой антибактериальной терапией [17].

Третий вид терапии заключающийся в комплексном терапевтическом воздействии на органнй компонент воспаления и/или контроле над пролиферацией клеток в ПЖ был изучен нами суммарно у 67 пациентов. Неоднородность данной группы не позволила нам провести корректное сравнение результатов внутри данной подгруппы. Механизмы органотропного воздействия Витапрост® реализуются путем воздействия на воспалительный и пролиферативный компоненты, что позволяет снижать объем ПЖ [1]. В этой связи применение данной схемы оправдано в клинических ситуациях, когда основные препараты, которые используются для контроля над объемным увеличением ПЖ – ингибиторы 5-альфа-редуктазы, приходится отменять [19, 20]. Наиболее частым показанием для этого в реальной клинической практике явилось развитие эректильной функции *de novo* либо усугубление уже существующей эректильной дисфункции [21-23]. Точный механизм, благодаря которому это происходит, до конца не известен [21]. Назначение ингибиторов фосфодисэстеразы 5 типа (иФДЭ5) является первой линии симптоматической терапии при развитии данного нежелательного явления на фоне терапии 5-АРИ [24]. Использование Витапрост® на фоне отмены 5-АРИ позволило улучшить суммарный балл по шкале МИЭФ-5. Неоднородность группы пациентов, выявление у ряда пациентов возрастного андрогенного дефицита, субъективность заполнения шкалы МИЭФ5 явились возможными причинами, по которым отмеченные позитивные изменения не были статистически достоверными. Тем не менее суммарный балл по завершению терапии свидетельствует о позитивном влиянии Витапрост® на эректильную функцию и ликвидации негативных последствий терапии 5-АРИ.

Другим важным аспектом терапии Витапростом® является доказанная нами эффективность препарата вне зависимости от исходного объема ПЖ, что важно для пациентов с небольшим (менее 40 см³) объемом железы. Показаниями к использованию данной схемы является также О-тип ХП по классификации U-Point, и впервые выявленное увеличение переходной зоны в размерах при ультразвуковом исследовании у молодых пациентов без клинических проявлений.

Рост ПСА от минимального значения на фоне хронической терапии 5-АРИ является одним из показаний для временной отмены последних [13]. Последующие изменения в тканях ПЖ свидетельствуют об отсутствии стойких изменений после отмены 5-АРИ. Последующий быстрый возврат к исходным размерам либо еще большее увеличение железы, рост ПСА приводят к выполнению биопсии ПЖ. В нашем исследовании таких пациентов было 16, что свидетельствует, с одной стороны, о невысокой частоте встречаемости подобного клинического сценария, а с другой стороны, об актуальности выработки единого клинического алгоритма для ведения пациентов с подобными изменениями на фоне хронического приема 5-АРИ. Из 16 пациентов в 14 случаях была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза с контрастированием, биопсия ПЖ выполнена у 4 пациентов, при этом у 2 выявлена аденокарцинома, в обоих случаях Gleason 3+4. Последующая перспектива выполнения биопсии ПЖ делает назначение Витапрост® оправданным в данной группе пациентов с позиции минимизации негативных последствий для железы после выполнения биопсии. Антипролиферативный и противовоспалительный эффекты Витапрост® оказывают благоприятное воздействие на качество жизни пациентов после перенесенной биопсии. С другой стороны, продолжающийся контроль над объемным увеличением ПЖ делает точность выполнения биопсии выше, снижает шансы на развитие осложнений со стороны ДГПЖ в виде острой задержки мочеиспускания. Отсутствие влияния на уровень ПСА является преимуществом в отношении своевременного выставления показаний к биопсии ПЖ при продолжающемся росте ПСА после отмены 5-АРИ.

Одной из причин неэффективности терапии 5-АРИ является клинически не выявленный возрастной андрогенный дефицит [19, 25]. В нашем исследовании всего у 12 пациентов было диагностировано подобное состояние. Интересно, что чуть более половины пациентов приняли решение о необходимости использования заместительной гормональной терапии. Длительное время применение терапии тестостероном при наличии ДГПЖ было противопоказано, однако в последние годы подобное утверждение было хотя и пересмотрено, но его клиническое применение остается все же весьма редким благодаря необходимости тщательного наблюдения у врача и вероятности роста ПЖ, для профилактики последнего в клинической практике используется исключительно дутастерид, так как последний воздействует на оба подтипа 5-альфа-редуктазы. Необходимость отмены 5-АРИ у подобных пациентов в подавляющем количестве случаев вносит разлад в тщательно подобранную схему лечения данных пациентов. Использование нами комбинированного приема Витапрост® в виде суппозиторий и таблеток позволяет устранить негативные последствия отмены дутастерида у подобной категории пациентов. Удлинение сроков терапии с 20 до 30 дней носит во многом эмпирический и индивидуальный

характер, связанный с одной стороны с отсутствием каких-либо рекомендаций по данному вопросу, а с другой стороны, невозможностью проведения корректного сравнения с позиций доказательной медицины в связи с большой неоднородностью групп. Отсутствие нежелательных явлений при хронической терапии Витапростом® является одним из возможных обоснований в пользу подобной тактики.

ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование показало эффективность и безопасность использования различных форм Ви-

тапрост® в зависимости от конкретной клинической ситуации. Использование суппозитория Витапрост® Плюс показано при терапии ХП II/IIIА (I-тип U-Point), после биопсии ПЖ, трансуретральных операций, вмешательствах по поводу ДГПЖ. Применение суппозитория Витапрост® Форте оправдано для ликвидации ирритативных симптомов ХП IIIБ (U-тип U-Point) и при комбинированной терапии с альфа-адреноблокаторами симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с ДГПЖ. Витапрост® в виде суппозитория и таблеток может использоваться для контроля над объемным увеличением ПЖ у пациентов с ДГПЖ при необходимости отмены 5-АРИ в том числе и у пациентов с ВАД, а также О-типом ХП. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Применение цитомединов при хроническом простатите с использованием классификации UPOINT, 2019. *Урология* 2019;(3):31-35. [Ergakov D.V., Martov A.G., Turin D.E. Use of cytomedins in case of prostatic involvement in chronic prostatitis according to uPOINT classification. *Urologiya = Urologia* 2019;(3):31-35. (In Russian)]
2. Lee CL, Kuo HC. Current consensus and controversy on the diagnosis of male LUTS/BPH. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* (Tzu Chi Medical Journal) 2017;29(1):6-11. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_3_17.
3. Eljalby M, Thomas D, Elterman D, Chughtai B. The effect of diet on BPH, LUTS and ED. *World J Urol* 2019;37(6):1001-1005. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2568-0>.
4. Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers* 2016 May 5;2:16031. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.31>
5. Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(2):132-8. <https://doi.org/10.1038/pcan.2016.8>.
6. Кузьмин И.В. Витапрост® Форте в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты: патогенетические механизмы и клинические результаты. *Урология* 2019;(4):141-147. [Kuz'min I.V. Vitaprost forte in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: pathogenetic basics and clinical results. *Urologiya = Urologia* 2019;(4):141-147. (In Russian)]
7. Кузьменко А.В., Винник Ю.Ю., Кузьменко В.В., Ягирев Т.А. Применение биорегуляторных пептидов в лечении мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. *Урология* 2021;(3):70-74. [Kuz'menko A.V., Vinnik YU.YU., Kuz'menko V.V., Gyaurgiev T.A. The use of bioregulatory peptides in the treatment of men with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis *Urologiya = Urologia* 2021;(3):70-74. (In Russian)]
8. Давидов М.И. Сексуальная дисфункция у пациентов с хроническим простатитом и ее лечение. *Урология* 2020;(1):51-58. [Davidov M.I. Sexual dysfunction in patients with chronic prostatitis and its treatment. *Urologiya = Urologia* 2020;(1):51-58. (In Russian)]
9. Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Применение Витапрост® (таблетки и ректальные суппозитории) для реабилитации пациентов после инвазивных урологических вмешательств. *Урология* 2015;(6):20-25. [Ergakov D.V., Martov A.G. Use of vitaprost® (tablets and rectal suppositories) for patients' rehabilitation after invasive diagnostic urological interventions. *Urologiya = Urologia* 2015;(6):20-25. (In Russian)]
10. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Применение ректальных суппозитория Витапрост® Плюс до и после трансуретральной резекции предстательной железы. *Урология* 2013;(2):83-88. [Martov A.G., Ergakov D.V. Application of rectal suppository vitaprost plus before and after transurethral resection of the prostate. *Urologiya = Urologia* 2013;(2):83-88. (In Russian)]
11. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2019. URL: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
12. Choi YS, Kim KS, Choi SW, Kim S, Bae WJ, Cho HJ, et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea. *Prostate Int* 2013;1(3):133-8. <https://doi.org/10.12954/PI.13023>.
13. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509-25. <https://doi.org/10.1111/bju.13101>
14. Smith CP. Male chronic pelvic pain: An update. *Indian J Urol* 2016;32(1):34-9. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.173105>
15. Oelke M, Bschiepfer T, Höfner K. Fake news BPH – what is really true! *Urologe A* 2019;58(3):271-283. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-0885-6>.
16. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia – what do we know? *BJU Int* 2021;127(4):389-399. <https://doi.org/10.1111/bju.15229>.
17. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Комбинированная терапия расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции предстательной железы. *Урология* 2018;(1):62-71. [Martov A.G., Ergakov D.V. Combination therapy in the management of urinary disorders after transurethral resection of the prostate. *Urologiya = Urologia* 2018;(1):62-71. (In Russian)]
18. Yamanishi T, Kaga K, Sakata K, Yokoyama T, Kageyama S, Fuse M, et al. A randomized controlled study of the efficacy of tadalafil monotherapy versus combination of tadalafil and mirabegron for the treatment of persistent overactive bladder symptoms in men presenting with lower urinary tract symptoms (CONTACT Study). *Neurourol Urodyn* 2020;39(2):804-812. <https://doi.org/10.1002/nau.24285>
19. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Возрастной андрогенный дефицит и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: как улучшить реабилитацию пациентов после трансуретральных операций? *Урология* 2016;(6):110-116. [Martov A.G., Ergakov D.V. Age-related androgen deficiency and benign prostatic hyperplasia: how to improve the rehabilitation of patients after transurethral surgery? *Urologiya = Urologia* 2016;(6):110-116. (In Russian)]
20. Wang K, Fan DD, Jin S, Xing NZ, Niu YN. Differential expression of 5-alpha reductase isozymes in the prostate and its clinical implications. *Asian J Androl* 2014;16(2):274-9. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.123664>.
21. De Nunzio C, Roehrborn CG, Andersson KE, McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol Focus* 2017;3(4-5):352-363. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.11.004>
22. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male* 2019;22(1):12-19. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1434772>.
23. McMahon CG. Current diagnosis and management of erectile dysfunction. *Med J Aust* 2019;210(10):469-476. <https://doi.org/10.5694/mja2.50167>.
24. Mónica FZ, De Nucci G. Tadalafil for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother* 2019;20(8):929-937. <https://doi.org/10.1080/14655566.2019.1589452>.
25. Nickel JC. Testosterone Supplementation in Hypogonadal Men on 5-ARI Therapy. *Sex Med*

Сведения об авторах:

Ергаков Д.В. – к.м.н., врач урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. Д. Д. Плетнева, доцент кафедры урологии и андрологии ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА РФ; Москва, Россия; dergakov@mail.ru; AuthorID 1097624

Мартов А.Г. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии института последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; заведующий отделением урологии ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ; Москва, Россия; martovalex@mail.ru; AuthorID 788667

Аслиев К.А. – врач урологического отделения ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева; Москва, Россия

Вклад авторов:

Ергаков Д.В. – идея, дизайн, статистический анализ, получение результатов и выводы, 40%
Мартов А.Г. – идея, дизайн, консультирование результатов, дискуссия и выводы, 40%
Аслиев К.А. – обследование и лечение пациентов, сбор материала, оценка результатов, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена при поддержке АО «Нижфарм» (группа компании STADA). Мнение автора может отличаться от мнения компании.

Статья получена: 04.07.21

Результаты рецензирования: 08.08.21

Исправления приняты: 24.08.21

Принята к публикации: 31.08.21

Information about authors:

Ergakov D.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology and Andrology of Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyana FMBA RF, urologist of the Urology Department of State Budgetary Health city hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia; dergakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1682-7208>

Martov A.G. – Dr.Sc., Professor, Chief Department of urology and andrology FSBI, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan FMBA; Chief Department of urology City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia; martovalex@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>

Asliev K.A. – Doctor of the 2nd urological department of the City Clinical hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia

Authors' contributions:

Ergakov D.V. – idea, design, statistical analysis, obtaining results and conclusions, 40%
Martov A.G. – idea, design, consulting results, discussion and conclusions, 40%
Asliev K.A. – examination and treatment of patients, collection of material, evaluation of results, 20%

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

Financing. The article was prepared with the support of Nizhpharm JSC (STADA group of companies). The opinion of the author may differ from the opinion of the company.

Received: 04.07.21

Peer review: 08.08.21

Corrections accepted: 24.08.21

Accepted for publication: 31.08.21

STADA

СНАЧАЛА СВЕЧИ

ЗАТЕМ ТАБЛЕТКИ

ВИТАПРОСТ®

ПРАВИЛЬНЫЙ КУРС



ВИТАПРОСТ ТАБЛЕТКИ РУ № 002487 ОТ 18.05.2012, ВИТАПРОСТ ФОРТЕ РУ № ЛСР-002488/07 ОТ 16.03.2012. АО «НИЖФАРМ». РОССИЯ, 603950, Г. НИЖНИЙ НОВГОРОД, УЛ. САЛГАНСКАЯ Д.7



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-142-149>

Хирургическое лечение обструкции верхних мочевых путей при туберкулезе мочевой системы

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Волков^{1,2}, О.Н. Зубань¹, Н.В. Будник²

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; д. 10, ул. Стромьнка, Москва, 107014, Россия

² ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области; д. 27, ул. 26 линия, Ростов-на-Дону, 344025, Россия

Контакт: Волков Андрей Александрович, Volkov73a@bk.ru

Аннотация:

Введение. В настоящее время основой эффективного лечения туберкулеза мочевой системы (ТМС) является комбинированная специфическая химиотерапия с разумным хирургическим вмешательством и строгим последующим наблюдением пациента.

Материалы и методы. В представленном обзоре литературы представлена эволюция методов хирургического лечения туберкулеза почек и верхних мочевых путей из 127 найденных источников для обзора отобрано 63.

Результаты. ТМС – это медленно прогрессирующее заболевание с минимальными симптомами, часто приводящее к необратимому поражению органов и поэтому до 75% пациентов с этой патологией переносят оперативное вмешательство. Как следует из результатов последних исследований, акцент хирургического лечения все больше смещается с аблятивных и органосоносящих методик на реконструктивные операции. Хирургия туберкулеза верхних мочевых путей продолжает развиваться, но ее результаты в далеко зашедших случаях деструкции почечной ткани зачастую остаются неудовлетворительными.

Выводы. Поиск новых методик реконструктивных вмешательств, целью которых стоит сохранение функционирующих почечно-мочеточниковых единиц и улучшение качества жизни заболевших, по-прежнему остается актуальным.

Ключевые слова: туберкулез мочевой системы; хирургическое лечение; осложнения; результаты.

Для цитирования: Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В. Хирургическое лечение обструкции верхних мочевых путей при туберкулезе мочевой системы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):142-149; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-142-149>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-142-149>

Surgical treatment of upper urinary tract obstruction in tuberculosis of the urinary system

LITERATURE REVIEW

A.A. Volkov^{1,2}, O.N. Zuban¹, N.V. Budnik²

¹ Clinic 2 «Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of the Department of Health of Moscow»; 10, Stromynka str., Moscow, 107014, Russia

² SBI «Hospital for War Veterans» of the Rostov region; 27, 26 line, Rostov-on-Don, 344025, Russia

Contacts: Andrey A. Volkov, Volkov73a@bk.ru

Summary:

Introduction. Currently, the basis for effective treatment of urinary tuberculosis (UT) is a combination of specific chemotherapy with reasonable surgical intervention and strict follow-up of the patient.

Materials and methods. This literature review presents the evolution of methods of surgical treatment of renal and upper urinary tract tuberculosis over of 127 sources found for the review, 63 were selected.

Results. Since UT is a very slowly progressive disease with minimal and imperceptible symptoms, often leading to irreversible organ damage, up to 75% of patients with this pathology undergo surgery. As follows from the results of recent studies, the emphasis of surgical treatment is increasingly shifting from ablative and organ-carrying techniques to reconstructive operations. Surgery for upper urinary tract tuberculosis continues to develop, but its results in advanced cases of destruction of renal tissue often remain unsatisfactory.

Conclusions. The search for new methods of reconstructive interventions, the purpose of which is to preserve functioning renal-ureteral units and improve the quality of life of patients, remains relevant.

Key words: tuberculosis of the urinary system; surgical treatment; complications; follow-up.

For citation: Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V. Surgical treatment of upper urinary tract obstruction in tuberculosis of the urinary system. Experimental and Clinical Urology 2021;14(3):142-149; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-142-149>

ВВЕДЕНИЕ

В 1928 г. G. Marion, описывая течение туберкулеза почек, констатировал, что почти неминуемым исходом этого заболевания является смерть, но в некоторых редких случаях может возникнуть «самоизлечение» пациента, когда просвет мочеточника закрывается и формируется либо так называемая «замазкообразная» почка, либо терминальный гидронефроз [1]. Таким образом, до открытия противотуберкулезных препаратов основной операцией, и, по сути, основным методом лечения туберкулеза мочевой системы (ТМС) и спасения пациента являлась нефрэктомия.

Уже основываясь на успехе специфической противотуберкулезной терапии, J.G. Gow в 1976 г. указывал, что акцент в хирургическом лечении туберкулеза почек смещается со спасения человеческих жизней на спасение функционирующих почечных единиц [2].

Известно, что основными причинами гибели почки при туберкулезе является прямое повреждение почечной паренхимы в виде ее кальцификации, возникновение облитерирующего эндартериита внутрипочечных сегментарных артерий, вторичный амилоидоз почек, а также постобструктивная атрофия почечной паренхимы как исход туберкулезных стриктур мочеточника и множественный инфундибулярный стеноз [3-5]. Уже в наши дни E.J. Kim и соавт. описывают давно известный путь развития обструктивной уропатии при ТМС: микобактерии туберкулеза распространяются из почек в мочевой пузырь, вызывая по пути своего следования гранулематозное поражение, приводящее к фиброзу мочевых путей. Результатом является хроническая болезнь почек (ХБП), которая наряду с папиллярным некрозом напрямую разрушает паренхиму органа [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В представленном обзоре литературы показана эволюция методов хирургического лечения туберкулеза почек и верхних мочевых путей за последние 150 лет. Из 127 источников для настоящего обзора мы отобрали 63, из них: 15 источников – отечественные, 48 – зарубежные.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время «золотым стандартом» и основным моментом в эффективном лечении ТМС является комбинированная химиотерапия с разумным хирургическим вмешательством и строгим последующим наблюдением пациента [7]. Так как ТМС – медленно прогрессирующее заболевание с минимальными

симптомами, часто приводящее к необратимому поражению органов, то до 75% пациентов с этой патологией переносят оперативное вмешательство [7, 8]. Как следует из последних исследований, акцент хирургического лечения ТМС все больше смещается с аблятивных и оргауноносящих методик на реконструктивные операции [9, 10].

В 2008 г. S. Krishnamoorthy и G. Gopalakrishnan выделили 5 групп оперативных вмешательств при туберкулезе почки и мочеточника:

1. Стентирование мочеточника или чрескожная нефростомия (ЧНС);
2. Чрескожное дренирование абсцессов;
3. Кавернотомия или резекция почки;
4. Нефрэктомия (открытая, лапароскопическая, ретроперитонеоскопическая);
5. Реконструкция верхних мочевых путей (ВМП) – уретерокаликостомия, реимплантация мочеточника, кишечная реконструкция мочеточника [11].

Однако А. Кумаг и соавт. на основании большого статистического анализа установили, что, несмотря на восстановление оттока мочи с помощью стента или нефростомы, почка, пораженная туберкулезом, постепенно теряет свою функцию. Это ухудшение авторы связывают либо с прогрессированием стриктуры мочеточника, препятствующей оттоку мочи вокруг стента, либо с повторяющимися атаками инфекции мочевыводящих путей, особенно связанными с периодически нефункционирующим нефростомическим дренажом. Изначально плохая функция почечной единицы, значительная степень внутрипочечной обструкции на уровне шеек чашечек и верхней трети мочеточника является плохим прогностическим признаком, также как и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл/мин. По мнению авторов, применяемые реконструктивные хирургические методы лечения, такие как уретерокаликостомия, уретеропиелостомия, кишечная пластика мочеточника с анастомозом подвздошной кишки с почечной лоханкой или чашечками и использование лоскута слизистой ротовой полости оказались, по их мнению, неудовлетворительными. Однако они же делают вывод, что реконструктивные операции лучше поддерживают почечную функцию, чем просто отведение мочи [12].

Стентирование мочеточника или ЧНС

A. Goel и D. Dalela, изучив литературу за период с 1990 по 2007 гг., сделали вывод, что туберкулезная стриктура чаще всего формируется в области уретеро-везикального перехода. Реже встречаются стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), еще реже – средней трети мочеточника. Круговой фиброз ткани вызывает рубцовое сужение мочеточника, продольный фиброз – его укорочение. В ранних стадиях заболевания авторы считают необходимым

установить стент, если это возможно, или выполнить чрескожную пункционную нефростомию (ЧНС) [13]. Некоторые исследователи отмечают, что ранняя установка стента может привести к самопроизвольному разрешению стриктуры мочеточника при ТМС [14]. К.У. Shin и соавт. проанализировав результаты лечения 77 пациентов (84 почечной единицы) с ТМС, установили, что частота нефрэктомий при этой патологии составила 51% и рекомендовали раннее стентирование мочеточника [15]. Есть мнение, что раннее применение ЧПНС при туберкулезе почки и мочеточника приводит к снижению доли нефрэктомий в структуре оперативных вмешательств в пользу увеличения доли реконструктивно-восстановительных операций [16].

С. Viville и соавт. сообщили о 5 успешных стентированиях мочеточника при ТМС из 11 наблюдаемых ими случаев этого заболевания [17]. R. Ramanathan и соавт. считали наличие дистальной стриктуры мочеточника и СКФ > 15 мл/мин хорошими предикторами восстановления почек после их предварительного дренирования. Однако в дальнейшем более 50% почечных единиц были функционально потеряны, несмотря на стентирование мочеточника или ЧПНС [18]. К. el Khader и соавт. описали два случая успешного лечения пациентов с единственной почкой и протяженной стриктурой мочеточника с помощью стента, который они заменяли каждые 6 месяцев [19].

Баллонная дилатация мочеточника (ретроградная или антеградная)

Считается, что данная операция возможна у пациентов с короткими стриктурами мочеточника при ее длине не более 1 см, что не характерно для ТМС [20]. М. Sinha и соавт. выполнили нефрэктомию у 37% пациентов из 73 больных туберкулезом почки с вовлечением мочеточника и отметили существенное превосходство открытого хирургического вмешательства перед баллонной дилатацией мочеточника. Последняя оказалась эффективной только при исходно хорошей функции почек, которая при долгосрочном наблюдении неуклонно ухудшалась [21]. Даже у тщательно отобранных пациентов эффективность данного вмешательства колеблется от 64 % до 73% [22, 23].

Чрескожная эндоскопическая инфундибулотомия

Т.К. Hwang и У.Н. Park описали опыт эндоскопического лечения стриктур чашечек почки при их туберкулезном поражении методом эндоскопического антеградного рассечения стриктуры холодным ножом у 10 пациентов. Успех операции составил 80% [24].

Эндоуретеротомия

Данная операция нашла ограниченное применение при туберкулезе мочеточника, так как она показана в основном при стриктурах неишемического

происхождения. Эффективность эндоуретеротомии обеспечивается участками с неповрежденным кровоснабжением, что проблематично при туберкулезной стриктуре, также для туберкулезных стриктур верхних мочевых путей (ВМП) характерна их множественность, так называемая «ступенчатость» [25, 26]. Однако, по данным Э.П. Бородина, эффективность лазерной эндоуретеротомии при коротких одиночных стриктурах специфического генеза достигает 100% [23].

Кавернотомия почки

Данная операция стала редкой в эру эффективной противотуберкулезной терапии. Ранее это санитизирующее оперативное вмешательство выполняли при наличии изолированного туберкулезного очага в почке [27, 28]. Сама операция заключается во вскрытии и дренировании каверны и применяется в основном при туберкулезе единственной почки и/или поражении среднего сегмента органа. При формировании толстой, склерозированной стенки каверны возможно выполнение кавернэктомии – полного удаления туберкулезной полости [29].

Пластика шейки чашечки

Восстановление проходимости шейки чашечки выполняется крайне редко, обычно при выявлении санитизированной каверны больших размеров, расположенной выше стеноза шейки чашечки. Как правило, полость, заполненная казеозными массами, бывает локализована в верхнем сегменте почки. Р.К. Ягафарова и Т.И. Вахмистрова имели успешный опыт хирургического лечения 4 пациентов с этой патологией [30].

Резекция почки

Первые резекции почки при туберкулезе были выполнены в конце XIX века и демонстрировали неудовлетворительные результаты в связи с быстрым прогрессированием специфического процесса в оставшейся ткани почки [28]. В настоящее время показания к резекции почки при ТМС ограничиваются локальным поражением ее полюса или наличием кальцифицированных очагов, увеличивающихся при динамическом наблюдении пациента [29]. Также эта операция может быть показана для ликвидации остаточных изменений туберкулеза почки в виде сегментарного гидронефроза, «кистоподобных» полостей, посттуберкулезного сегментарного пионефроза, обширных птерифицированных очагов [31].

К. Муканбаев и соавт., имеющие опыт 95 резекций почек при ТМС, оценили результаты данной операции как хорошие у 60-70,4% пациентов [32].

Нефрэктомия (нефруретерэктомия)

Многие авторы, анализируя свой опыт на протя-

жени десятилетий, пишут, что нефрэктомия была самой распространенной операцией у больных с ТМПС [8]. Так, S.M. Flechner и J.G. Gow проанализировали 300 случаев ТМПС, из которых 69 (23,0%) пациентам выполнена нефрэктомия в связи с отсутствием функции почки [33]. S. Krishnamoorthy и соавт. из 117 операций при ТМПС 100 выполнили на ВМП. В это число вошло 25 нефрэктомий (нефруретерэктомий) и только 12 реконструктивных вмешательств. В основном, хирургическое лечение этим пациентам проведено в объеме минимально инвазивных процедур [34]. Известно, что интенсивная антибактериальная терапия при осложненных формах ТМС зачастую не препятствует прогрессированию распада почечной ткани и нефрэктомия становится закономерным итогом лечения [35-37]. Т.П. Мочалова писала о том, что практически у каждого четвертого пациента с туберкулезом почек одна из них удаляется [26]. Установлено, что удаление почки вместе с мочеточником у больного нефротуберкулезом является профилактикой персистенции дизурии, возникновения эмпиемы культи мочеточника, возможной ее малигнизации и приводит к значительному повышению качества жизни пациента [38].

Уретерокаликостомия

При ТМС стриктура ЛМС или верхней трети мочеточника встречается достаточно редко, в этом случае деструкция почечной ткани является настолько серьезной, что реконструкция мочевых путей в данном случае невозможна и часто приходится прибегать к нефрэктомии [39, 40]. При туберкулезном поражении лоханка обычно сморщивается и образовавшийся дефицит ткани не позволяет наложить анастомоз без натяжения. Тогда вариантом выбора хирургического лечения может быть уретерокаликостомия, особенно если есть расширение чашечек почки.

R. Kuss в 1954 г. впервые описал случай резекции почки с анастомозом нижней чашечки с мочеточником с хорошим исходом [41]. R. Souvelaire и соавт. выполнили 15 подобных операций, из них 4 по поводу туберкулеза. Только одна из этих четырех была успешной, поэтому авторы сделали вывод, что эта операция должна применяться как крайнее средство [42]. Т.П. Мочалова выполнила 7 уретерокаликостомий больным ТМС, четыре из которых имели положительный результат [24]. V.G. Wagaskar и соавт. выполнили 4 пациентам уретерокаликостомию, из которых у 3 пациентов была единственная функционирующая почка. Операция не удалась у всех пациентов [43].

Уретероуретеростомия

Выполнение уретероуретеростомии показано при коротких дефектах верхней или средней трети

мочеточника [13]. Это операция редко применяется при туберкулезе, так как короткие стриктуры при этом заболевании встречаются нечасто.

Реконструкция нижней трети мочеточника

К этим операциям относятся реимплантация мочеточника, операция Боари, операция Psoas-hitch. Эффективность операции Боари, широко применяемой при туберкулезных стриктурах нижней трети мочеточника, напрямую зависит от состояния детрузора и мочеточника – чем больше выражены склеротические процессы в их тканях, тем меньше шансов на хороший результат оперативного вмешательства [27]. Как и при любом анастомозе, важным моментом является отсутствие натяжения в области операции, что не всегда возможно при дефиците тканей. Основным условием для выполнения операций Psoas-hitch и Боари является сохраненная емкость мочевого пузыря [13]. S.J. McAleer и соавт. указывают на высокий процент рецидивов при туберкулезных стриктурах в данной области [44]. Они рекомендуют использовать методику Psoas-hitch при наличии не пораженной туберкулезом стенки мочевого пузыря.

P.J. O'Boyle, проанализировав 25-летний опыт открытых реконструкций нижней трети мочеточника при его туберкулезном поражении, высоко оценил экстрапузырную антирефлюксную методику туннелизации, а при протяженных стриктурах – операцию Боари [45].

Лапароскопическая (ретроперитонеоскопическая) хирургия нефротуберкулеза

Лапароскопическая реконструктивная хирургия возможна при ТМС и показывает свою высокую эффективность. B. Ghosh и соавт. выполнили 7 операций, включая 3 пиелопластики, 2 уретеронеоцистостомии, 2 уретероуретеростомии, 6 из которых прошли успешно [46]. Н.Н. Kim и соавт. осуществили 12 лапароскопических нефрэктомий при нефротуберкулезе и оценили их как безопасные и эффективные вмешательства с незначительными осложнениями [47]. R. Gupta и соавт. выполнили 7 лапароскопических вмешательств при ТМС (5 нефрэктомий, 1 реимплантацию мочеточника с Psoas-hitch, 1 нефрэктомия в комбинации с Mainz II pouch реконструкцией). Авторы отметили тяжелый перинефральный и перипельвикальный фиброз, затрудняющий выделение почки и мочеточника. Однако во всех случаях конверсии не было, все пациенты выздоровели без послеоперационных осложнений [48].

Д.П. Холтобин, анализируя хирургическое лечение 93 пациентов, которым выполнены органосохраняющие и органуносящие операции на почках с использованием лапароскопического или открытого способа, пришел к выводу, что частота

осложнений при лапароскопических операциях в 2,3 раза меньше по сравнению с открытой хирургией [49].

P.J. Chibber и соавт., выполнили 8 лапароскопических нефрэктомий у пациентов со стриктурой мочеточника и нефункционирующей почкой. Продолжительность операции и послеоперационного пареза кишечника, кровопотеря, потребность в анальгетиках, время пребывания в больнице оказались сопоставимыми с теми же показателями при нефрэктомиях, проведенных по поводу других заболеваний [50]. С. Li и соавт. представили результаты 27 лапароскопических нефруретерэктомий у больных туберкулезом с нефункционирующими почками. Все операции были успешными, осложнений не было [51].

А. Kumar и соавт. опубликовали результаты лапароскопической реимплантации мочеточника с использованием лоскута по Боари у 9 пациентов с протяженными туберкулезными стриктурами нижней трети мочеточника (средняя длина 9,3 см). Все пациенты при среднем сроке наблюдения 29,1 мес. показали отсутствие обструкции и незначительное количество осложнений [52].

А.К. Немал и соавт. выполнили 9 ретроперитонеоскопических нефрэктомий по поводу ТМС в своей модификации, 7 из них прошли без конверсии [53]. X. Tian и соавт. сообщили о выполнении 51 ретроперитонеоскопической нефрэктомии, конверсия потребовалась в одном случае [54]. В сравнении с открытой методикой ретроперитонеоскопический доступ показал преимущества во всех категориях, исключая более длительное время операции. Напротив, X. Zhang и соавт., сравнивая результаты 22 ретроперитонеоскопических и 22 открытых нефрэктомий по поводу туберкулеза, не обнаружил статистической разницы в продолжительности операции. Преимущество ретроперитонеоскопической техники, по их мнению, заключалось в минимизации кровопотери, уменьшении времени пребывания в стационаре и снижении потребности в послеоперационном обезболивании, что ускоряет выздоровление пациента [55].

Y. Chen и соавт., сравнив результаты 11 ретроперитонеоскопических и 13 лапароскопических нефрэктомий у больных с ТМС, не нашли заметных различий в интраоперационных моментах и течении послеоперационного периода. Авторы предположили, что ретроперитонеоскопическая нефрэктомия может быть безопаснее, нивелируя возможность распространения казеозных масс в брюшную полость [56]. Результаты лечения подтверждают эффективность применения этого малоинвазивного метода при данном заболевании.

Кишечная пластика мочеточника

Кишечная пластика мочеточника впервые выполнена по поводу тотального поражения мочеточника туберкулезом в 1906 году W. Schoemacker и продемонстрировала хорошие результаты [57]. Следующая подобная операция описана только более чем через полвека R.C. Küss в 1958 г. у пациента с туберкулезом единственной почки [58]. W. Wehrheim в 1968 г. сообщил о 7 случаях тонкокишечной пластики мочеточника при его туберкулезном поражении [59]. N. Kamat и P. Khandelwal описали технику лапароскопической уретеропластики с использованием подвздошной кишки у 2 пациентов с множественными туберкулезными стриктурами мочеточника [60].

О.Н. Зубань и соавт. представили собственный опыт хирургического лечения 92 пациентов с протяженными или множественными туберкулезными стриктурами мочеточника, из которых 23 больным выполнена кишечная пластика мочеточника с использованием тонкого кишечника, 2 – аппендикса, что позволило избавить пациента от пожизненного мочевого дренажа [61].

Буккальная уретеропластика

J.H. Naude впервые описал применение буккального графта при туберкулезе мочеточника [62]. Им были оперированы 2 женщины, у которых через год наблюдения после буккальной уретеропластики по методике onlay (частичного замещения стенки мочеточника трансплантатом слизистой щеки) рецидива стриктуры не было. А.А. Волков и соавт. сообщили о результатах буккальной уретеропластики у 4 пациентов по поводу специфического поражения мочеточника. При сроке наблюдения 32 месяца рецидивов заболевания не отмечено [63]. Авторы отмечают эффективность данной методики в этой группе пациентов и предлагают использовать ее как альтернативу кишечной реконструкции мочеточников у больных с высоким анестезиологическим риском и ХБП.

Выводы

1. Хирургия туберкулеза верхних мочевых путей продолжает развиваться.

2. Ее результаты в далеко зашедших случаях деструкции почечной ткани зачастую остаются неудовлетворительными.

3. Поиск новых методик реконструктивных вмешательств, целью которых стоит сохранение функционирующих почечно-мочеточниковых единиц и улучшение качества жизни заболевших, по-прежнему актуален. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Марион Г. Руководство по урологии. Москва, 1931;274 с. [Marion G. Rukovodstvo po urologii. Moskva, 1931;274 s. (In Russian)].
2. Gow J.G. Genitourinary tuberculosis: a study of short course regimens. *J Urol* 1976(115):707-11.
3. Gow J.G. The current management of patients with genitourinary tuberculosis. *AUA Update Ser* 1992(26):202-07.
4. Merchant S, Bharati A, Merchant N. Tuberculosis of the genitourinary system-Urinary tract tuberculosis: Renal tuberculosis-Part I. *Indian J Radiol Imaging* 2013 Jan;23(1):46-63. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.113615>.
5. Daher Ede F, da Silva GB Jr, Barros EJ. Renal tuberculosis in the modern era. *Am J Trop Med Hyg* 2013 Jan;88(1):54-64. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2013.12-0413>.
6. Kim EJ, Lee W, Jeong WY, Choi H, Jung IY, Ahn JY, Jeong SJ, Ku NS, Choi JY, Choi YH, Song YG, Kim JM. Chronic kidney disease with genitourinary tuberculosis: old disease but ongoing complication. *BMC Nephrol* 2018;19(1):193. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0994-2>.
7. Ponnayyan NK, Ganapath AS, Ganapathy V. Spectrum of tuberculosis in urology: Case series and review of the literature. *Urol Ann* 2020;12(2):107-111. https://doi.org/10.4103/UA.UA_121_19.
8. Rizzo M, Ponchiotti R, Di Loro F, Scelzi S, Bongini A, Mondaini N. Twenty-years experience on genitourinary tuberculosis. *Arch Ital Urol Androl* 2004;76(2):83-7.
9. Bansal P, Bansal N. The surgical management of urogenital tuberculosis our experience and long-term follow-up. *Urol Ann* 2015;7(1):49-52. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.148606>.
10. Gupta NP, Kumar R, Mundada OP, Aron M, Hemal AK, Dogra PN, Seth A. Reconstructive surgery for the management of genitourinary tuberculosis: a single center experience. *J Urol* 2006 Jun;175(6):2150-4; discussion 2154. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00310-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00310-7).
11. Krishnamoorthy S, Gopalakrishnan G. Surgical management of renal tuberculosis. *Indian J Urol* 2008 Jul;24(3):369-75. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.42620>.
12. Kumar A, Dangi AD, Mukha RP, Panda A, Jeychandraberry C, Kumar S, Devasia A, Kekre NS. Can kidneys be saved in patients with urinary tuberculosis? A study in the era of modern chemotherapy and surgical armamentarium. *Int J Urol* 2019 May;26(5):551-557. <https://doi.org/10.1111/iju.13926>.
13. Goel A, Dalela D. Options in the management of tuberculous ureteric stricture. *Indian J Urol* 2008 Jul;24(3):376-81. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.42621>.
14. Kim SH, Yoon HK, Park JH, Han JK, Han MC, Kim SW, Lee CW. Tuberculous stricture of the urinary tract: antegrade balloon dilation and ureteral stenting. *Abdom Imaging* 1993;18(2):186-90. <https://doi.org/10.1007/BF00198060>.
15. Shin KY, Park HJ, Lee JJ, Park HY, Woo YN, Lee TY. Role of early endourologic management of tuberculous ureteral strictures. *J Endourol* 2002 Dec;16(10):755-8. <https://doi.org/10.1089/08927790260472917>.
16. Муравьев А.Н., Зубань О.Н. Роль суправезикального отведения мочи в комплексном лечении больных туберкулезом почек и моче-
- точников. *Урология* 2012(6):16-21. [Muravyov A.N., Zuban O.N. The role of supravvesical urine diversion in the complex treatment of patients with tuberculosis of the kidneys and ureters. *Urology = Urologiya* 2012(6):16-21. (In Russian)].
17. Viville C, Fournier R, Werthenschlag J. Le traitement des sténoses tuberculeuses de l'uretère par sonde urétérale de modelage. A propos de 11 observations [Treatment of tuberculous stenosis of the ureter by use of a modelling ureteral catheter. Apropos of 11 cases. *J Urol Nephrol (Paris)* 1977 Jul-Aug;83(7-8):477-87. (In French)].
18. Ramanathan R, Kumar A, Kapoor R, Bhandari M. Relief of urinary tract obstruction in tuberculosis to improve renal function. Analysis of predictive factors. *Br J Urol* 1998 Feb;81(2):199-205. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1998.00500.x>.
19. el Khader K, el Fassi MJ, Karmouni T, Koutani A, Hachimi M, Lakrissa A. Sténoses urétérales complexes tuberculeuses (à propos de deux cas traités par sonde double J définitive) [Complex tubercular ureteral stenoses (report of 2 cases treated with permanent double-J catheter. (In French)]. *Prog Urol* 2001 Sep;11(4):681-4.
20. Yip SK, Peh WC, Li JH, Cheung MC. Case report: percutaneous balloon dilatation and ureteral stenting for tuberculous renal infundibular and ureteral strictures. *Ann Acad Med Singap* 1999;28(2):284-7.
21. Sinha M, Chacko KN, Kekre NS, Gopalakrishnan G. Tubercular ureteric strictures. *J Pak Med Assoc* 2005 Oct;55(10):414-6.
22. Murphy DM, Fallon B, Lane V, O'Flynn JD. Tuberculous stricture of ureter. *Urology* 1982 Oct;20(4):382-4. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(82\)90460-5](https://doi.org/10.1016/0090-4295(82)90460-5).
23. Зубань О.Н., Бородин Э.П., Скорняков С.Н., Медвинский И.Д., Новиков Б.И., Арканов Л.В. *Фтизиатрия и пульмонология* 2012;2(5):53-66. [Zuban O.N., Borodin E.P., Skorniyakov S.N., Medvinskiy I.D., Novikov B.I., Arkanov L.V. *Ftiziatriya i pulmonologiya = Phthisiology and Pulmonology* 2012;2(5):53-66. (In Russian)].
24. Hwang TK, Park YH. Endoscopic infundibulotomy in tuberculous renal infundibular stricture. *J Urol* 1994;151(4):852-4. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35104-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35104-2).
25. Bansal P, Figueiredo A. Surgical treatment of urogenital tuberculosis. Version: 2020-08-12. In: Bjerklund Johansen TE, Wagenlehner FME., Matsumoto T, Cho YH, Krieger JN, Shoskes D, Naber KG, editors. *Urogenital Infections and Inflammations*. Berlin: German Medical Science GMS Publishing House 2017. <https://doi.org/10.5680/lhuiu000051>.
26. Мочалова Т.П. Туберкулез мочевых путей (диагностика, клиника, лечение). Ташкент: Медицина УзССР, 1976;182 с. [Mochalova T.P. Tuberculosis of the urinary tract (diagnosis, clinical picture, treatment). Tashkent: Medicine of the Uzbek SSR, 1976;182 p. (In Russian)].
27. Steinbock A. Cavernotomy in renal tuberculosis. Seven cases. Review of the literature. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1975;64(4):203-8.
28. Туберкулез мочеполовой системы: руководство для врачей под ред. Мочаловой Т.П. М.: Медицина, 1993;253 с. [Tuberculosis of the genitourinary system: a guide for physicians, ed. Mochalova T.P. M.: Medicine, 1993;253 p. (In Russian)].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

29. Ткачук В.Н., Ягафарова Р.К., Аль-Шукри С.Х. Туберкулез мочеполовой системы: Руководство для врачей. СПб.: Спецлит, 2004;319 с. [Tkachuk V.N., Yagafarova R.K., Al-Shukri S.Kh. Tuberculosis of the genitourinary system: A guide for physicians. SPb: Spetslit, 2004;319 s. (In Russian)].
30. Внелегочной туберкулез. Под ред. Васильева А.В. СПб.: "Фолиант", 2000;568 с. [Extrapulmonary tuberculosis. Ed. Vasilyeva A.V. SPb: "Foliant", 2000;568 s. (In Russian)].
31. Krishnamoorthy S, Palaniyandi V, Kumaresan N, Govindaraju S, Rajasekaran J, Murugappan I, Ramanan V, Krishnan MN. Aspects of Evolving Genito Urinary Tuberculosis-A Profile of Genito Urinary Tuberculosis (GUTB) in 110 Patients. *J Clin Diagn Res* 2017 Sep;11(9):PC01-PC05. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25882.10557>.
32. Муканбаев К., Кадыров А.С., Усупбаев А.Ч. Резекция почки при туберкулезном поражении. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана* 2016(10):74-77. [Mukanbaev K., Kadyrov A.S., Usupbaev A.Ch. Kidney resection for tuberculous lesions. *Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan = Science, New Technologies and Innovations in Kyrgyzstan* 2016(10):74-77. (In Russian)].
33. Flechner SM, Gow JG. Role of Nephrectomy in the treatment of non – functioning or very poorly functioning unilateral tuberculosis kidney. *J Urol* 1980(123):822.
34. Krishnamoorthy S, Palaniyandi V, Kumaresan N, Govindaraju S, Rajasekaran J, Murugappan I, Ramanan V, Krishnan MN. Aspects of Evolving Genito Urinary Tuberculosis-A Profile of Genito Urinary Tuberculosis (GUTB) in 110 Patients. *J Clin Diagn Res* 2017;11(9):PC01-PC05. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25882.10557>.
35. Кульчавеня Е.В. Трудности диагностики туберкулеза мочеполовой системы. Новосибирск: «Юпитер», 2004;108 с. [Kul' chavenya E.V. Trudnosti diagnostiki tuberkuleza mochepolovoy sistemy. *Novosibirsk: Yupiter*, 2004;108 s. (In Russian)].
36. Волков А.А., Зубань О.Н. Саенко Г.И. Распространенно-деструктивные формы туберкулеза почек с формированием свищей – современный взгляд на проблему. *Хирург* 2020(5-6):60-70. [Volkov A.A., Zuban O.N. Saenko G.I., Widespread destructive forms of renal tuberculosis with the formation of fistulas – a modern view of the problem. *Hirurg = Surgeon* 2020(5-6):60-70. (In Russian)]. <https://doi.org/10.33920/med-15-2003-04>.
37. Murányi M, Kiss Z, Farkas A, Flakó T. A nagy imitátor [The Great Imitator. Case report]. *Orv Hetil* 2016 Feb 28;157(9):350-6. (In Hungarian). <https://doi.org/10.1556/650.2016.30384>.
38. Зубань О.Н., Левашев Ю.Н., Скорняков С.Н., Арканов Л.В., Бородин Э.П. Нефроуретерэктомия в лечении больных туберкулезом почек. *Туберкулез и болезни легких* 2013(3):29-35. [Zuban O.N., Levashov Yu.N., Skorniyakov S.N., Arkanov L.V., Borodin E.P. Nephroureterectomy in the treatment of patients with renal tuberculosis. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkih = Tuberculosis and Lung Diseases* 2013(3):29-35. (In Russian)].
39. Волков А.А., Зубань О.Н. Обструктивная уропатия при нефротуберкулезе и результаты ее хирургической коррекции. *Проблемы туберкулеза и болезней легких* 2009(4):59-61. [Volkov A.A., Zuban O.N. Obstructive uropathy in nephrotuberculosis and the results of its surgical correction. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkih = Problems of Tuberculosis and Lung Diseases* 2009(4):59-61. (In Russian)].
40. Rizvi S.A., Naqvi S.A. Genitourinary tuberculosis. In: Whitfield H.N., Hendry W.F., Kirby R.S., Duckett J.W., editors. *Textbook of genitourinary surgery*. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1998:662-87.
41. Kuss R. Sténose du collet sur rein unique tuberculeux; anastomose pyélo-uretérale et néphrectomie partielle. [Stenosis of the pyelo-ureteral junction with single tuberculous kidney; pyelo-ureteral anastomosis and partial nephrectomy. (In French)]. *J Urol Medicale Chir* 1954;60(3-4):275-8.
42. Couvelaire R, Auvert J, Moulounguet A, Cukier J, Leger P. Implantations et anastomoses uretero-calicilles. Techniques et indications. [Uretero-calicial implantations and anastomoses. Technics and indications. (In French)]. *J Urol Nephrol (Paris)* 1964 Jul-Aug(70):437-84.
43. Wagaskar VG, Chirmade RA, Baheti VH, Tanwar HV, Patwardhan SK, Gopalakrishnan G. Urinary Tuberculosis with Renal Failure: Challenges in Management. *J Clin Diagn Res* 2016;10(1):PC01-3. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16409.7017>.
44. McAleer SJ, Johnson CW, Johnson WD. Tuberculosis and parasitic and fungal infections of the genitourinary system. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urology*. vol 1. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007:436–70.
45. O'Boyle PJ, Galli EM, Gow JG. The surgical management of tuberculous lower ureteric stricture. *Br J Urol* 1976 Apr;48(2):101-5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1976.tb02989.x>.
46. Ghosh B, Sridhar K, Pal DK. Laparoscopic Reconstruction in Post-Tubercular Urinary Tract Strictures: Technical Challenges. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27(11):1121-1126. <https://doi.org/10.1089/lap.2016.0609>.
47. Kim HH, Lee KS, Park K, Ahn H. Laparoscopic nephrectomy for nonfunctioning tuberculous kidney. *J Endourol* 2000;14(5):433-7. <https://doi.org/10.1089/end.2000.14.433>.
48. Gupta R, Dorairajan LN, Muruganandham K, Manikandan R, Kumar A, Kumar S. Laparoscopic ablative and reconstructive surgeries in genitourinary tuberculosis. *JLS* 2014;18(3):e2014.00203. <https://doi.org/10.4293/JLS.2014.00203>.
49. Холтобин Д.П. Сравнительный анализ хирургического лечения туберкулеза почек открытым и лапароскопическим доступами. *Вестник урологии* 2020;8(4):112-121. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-4-112-121>. [Kholto bin D.P. Surgical treatment of kidney tuberculosis: a comparative analysis of open and laparoscopic approaches. *Vestnik Urologii = Herald Urology* 2020;8(4):112-121. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-4-112-121>.
50. Chibber PJ, Shah HN, Jain P. Laparoscopic nephroureterectomy for tuberculous nonfunctioning kidneys compared with laparoscopic

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

nephroureterectomy for other diseases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005;15(3):308-11. <https://doi.org/10.1089/lap.2005.15.308>.

51. Li C, Yang Y, Xu L, Qiu M. Retroperitoneal laparoscopic nephroureterectomy with distal and intramural ureter resection for a tuberculous non – functional kidney. *Int Braz J Urol* 2018;44(6):1174-1181. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0326>.

52. Kumar A, Gupta P, Kumar S, Yadav S, Prasanth YM, Tyagi V, Prasad V, Saurav K. 3-D laparoscopic ureteric reimplantation with Boari Flap for long segment ureteric strictures secondary to genito-urinary tuberculosis: our experience. *Cent European J Urol* 2019;72(1):71. <https://doi.org/10.5173/cej.2019.1849>.

53. Hemal AK, Gupta NP, Kumar R. Comparison of retroperitoneoscopic nephrectomy with open surgery for tuberculous nonfunctioning kidneys. *J Urol* 2000;164(1):32-5.

54. Tian X, Wang M, Niu Y, Zhang J, Song L, Xing N. Retroperitoneal Laparoscopic Nephroureterectomy for Tuberculous Nonfunctioning Kidneys: a single-center experience. *Int Braz J Urol* 2015;41(2):296-303. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538>.

55. Zhang X, Zheng T, Ma X, Li HZ, Li LC, Wang SG, Wu ZQ, Pan TJ, Ye ZQ. Comparison of retroperitoneoscopic nephrectomy versus open approaches to nonfunctioning tuberculous kidneys: a report of 44 cases. *J Urol* 2005;173(5):1586-9. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000154624.44403.b9>.

56. Chen Y, Zheng H, Liang G, Wang D, Qiu J, Fang Y. Comparison of Transperitoneal and Retroperitoneal Laparoscopic Nephrectomy for Nonfunctional Tuberculous Kidneys: A Single-Center Experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28(3):325-329. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0270>.

57. Bitker MP. Les urétéro-iléoplasties [Uretero-ileoplasty]. *J Urol Med-*

icale Chir 1954;60(7-8):473-540. (In French).

58. Küss R, Chatelain C. Urinary Diversion Utilising the Ureter. In: Surgery of the Ureter. Handbuch der Urologie/Encyclopedia of Urology. vol 13/3. Springer, Berlin, Heidelberg, 1975. https://doi.org/10.1007/978-3-642-66079-5_9

59. Wehrheim W. La suppression de la stase urinaire comme condition de la guérison de la tuberculose rénale. [The suppression of urinary stasis as a condition of the cure of renal tuberculosis. (In French)]. *Bull Int Union Tuberc* 1968(41):96-8.

60. Kamat N, Khandelwal P. Laparoscopy-assisted ileal ureter creation for multiple tuberculous strictures: report of two cases. *J Endourol* 2006 Jun;20(6):388-93. <https://doi.org/10.1089/end.2006.20.388>.

61. Зубань О.Н., Скорняков С.Н., Арканов Л.В., Новиков Б.И., Бородин Э.П., Чотчаев Р.М., Еремеев Д.Ю. Оперативное лечение туберкулеза почки с тотальным поражением мочеточника. *Урология* 2014(2):29-33. [Zuban O.N., Skornyakov S.N., Arkanov L.V., Novikov B.I., Borodin E.P., Chotchaev R.M., Eremeev D.Yu. Surgical treatment of kidney tuberculosis with total ureteral lesion. *Urologiia = Urology* 2014(2):29-33. (In Russian)].

62. Naude JH. Buccal mucosal grafts in the treatment of ureteric lesions. *BJU Int* 1999(83):751-4.

63. Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В., Саенко Г.И. Реконструкция мочеточника из слизистой ротовой полости при его туберкулезном и ином поражении. *Туберкулез и социально-значимые заболевания* 2019(3):30-35. [Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Reconstruction of the ureter from the oral mucosa with tuberculous and other lesions. *Tuberkulez i sotsialno-znachimye zabolevaniya = Tuberculosis and socially significant diseases* 2019(3):30-35. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Волков А.А. – к.м.н., начальник хирургического центра ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области; Ростов-на-Дону, Россия; Volkov73a@bk.ru; РИНЦ Автор ID 1038724

Будник Н.В. – к.м.н., начальник ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области; Ростов-на-Дону, Россия; budnik@rambler.ru

Зубань О.Н. – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; Москва, Россия; pan_zuban@msn.com; РИНЦ Автор ID 584866

Вклад авторов:

Волков А.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, с татистическая обработка, написание текста, 40%
 Будник Н.В. – редактирование текста, 30%
 Зубань О.Н. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 16.05.21

Результаты рецензирования: 22.07.21

Исправления приняты: 01.08.21

Принята к публикации: 12.08.21

Information about authors:

Volkov A.A. – Ph.D., head of the surgical center of the State Budgetary Institution «Hospital for War Veterans» of the Rostov Region; Rostov-on-Don, Russia; Volkov73a@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8374-191X>

Budnik N.V. – Ph.D., head of the State Budgetary Institution «Hospital for War Veterans» of the Rostov Region; Rostov-on-Don, Russia; budnik@rambler.ru

Zuban O.N. – Dr. Sci., Professor, Deputy Chief Physician for the Medical Unit of the State Health Institution «Moscow Scientific and Practical Center for Combating Tuberculosis of the Moscow City Health Department»; Moscow, Russia; pan_zuban@msn.com; <https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

Authors' contributions:

Volkov A.A. – research concept and design, material collection and processing, statistical processing, text writing, 40%
 Budnik N.V. – text editing, 30%
 Zuban O.N. – research concept and design, text editing, 30%

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

Financing. The study was performed without sponsorship.

Received: 16.05.21

Peer review: 22.07.21

Corrections accepted: 01.08.21

Accepted for publication: 12.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-150-155>

Варианты антибактериальной профилактики инфекционных осложнений биопсии предстательной железы. Обзор международных клинических рекомендаций

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.В. Попов^{1,3}, И.Н. Орлов^{1,2}, Д.Ю. Чернышева¹, Т.М. Топузов¹, С.М. Малевич¹, В.А. Нерадовский¹

¹ Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ, Клиническая больница Святителя Луки; д. 46, ул. Чугунная, Санкт-Петербург, 194044, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; д. 41, ул. Кирочная, Санкт-Петербург, 191015, Россия

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; д. 6, ул. Лебедева, Санкт-Петербург, 194144, Россия

Контакт: Чернышева Дарья Юрьевна, daria.chern@gmail.com

Аннотация:

Введение. Количество выполняемых ежегодно биопсий предстательной железы (бПЖ) неуклонно растет, причем около 95% из них выполняется трансректально. Частота инфекционных осложнений после трансректальной УЗИ-контролируемой биопсии ПЖ (ТРУЗИ-биопсия ПЖ) составляет до 17%, в то время как частота инфекционных осложнений трансперинеальной УЗ-контролируемой биопсии ПЖ составляет меньше 1%. Большинство международных клинических рекомендаций и стандартов указывают на необходимость проведения антибиотикопрофилактики перед выполнением бПЖ, однако подходы к профилактике и выбору антибактериального препарата значительно отличаются.

Цель. Обновить и суммировать информацию о рекомендованных на сегодняшний день вариантах антибиотикопрофилактики перед бПЖ.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, Google Scholar, eLibrary по запросам «биопсия предстательной железы», «prostate biopsy», «антибактериальная профилактика», «antibacterial prophylaxis», «клинические рекомендации» и «guidelines».

Результаты. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений бПЖ по данным рекомендаций большинства профессиональных сообществ может проводиться в различных вариантах – однократно или длительно, одно- или двухкомпонентно, эмпирически или на основании посева мочи на микрофлору.

Вывод. Несмотря на различия в уровнях чувствительности и резистентности кокиформной флоры во всем мире, клинические рекомендации большинства стран единообразны в отношении вопроса выбора препаратов для снижения риска развития инфекционных осложнений после бПЖ. Подходы к антибактериальной профилактике после биопсии ПЖ различаются только в зависимости от вида доступа при биопсии.

Ключевые слова: биопсия предстательной железы; инфекционные осложнения; антибактериальная профилактика.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Чернышева Д.Ю., Топузов Т.М., Малевич С.М., Нерадовский В.А. Варианты антибактериальной профилактики инфекционных осложнений биопсии предстательной железы. Обзор международных клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):150-155; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-150-155>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-150-155>

Options for antibacterial prophylaxis of infectious complications of prostate biopsy. Review of international guidelines

CLINICAL REVIEW

S.V. Popov^{1,3}, I.N. Orlov^{1,2}, D.Yu. Chernysheva¹, T.M. Topuzov¹, S.M. Malevich¹, V.A. Neradovskiy¹

¹ City Center of Endourology and New Technologies, St. Luke Clinical Hospital, St. Petersburg; 46, Chugunnaya St., St. Petersburg, 194044, Russia

² I.I. Mechnikova north-West state Medical University, Faculty of Surgery, Department of Urology; 47, Piskarevsky prospect, St. Petersburg, 195067, Russia

³ S.M. Kirov Military Medical Academy, Department of Urology; 6, Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Daria Yu. Chernysheva, daria.chern@gmail.com

Summary:

Introduction. Amount of prostate biopsy procedures rises every year and up to 95% of cases of prostate biopsy is performed via transrectal approach. The incidence of infectious complications of transrectal prostate biopsy reaches up to 17%, while incidence of such complications of transperineal biopsy is about 1%. The majority of international clinical guidelines recommends for obligatory antibiotic prophylaxis prior to prostate biopsy of any approach, but the choice of antibiotic is still debatable. The aim of this review is to sum up the approaches of international urological guidelines to the antibiotic prophylaxis prior to prostate biopsy.

Materials and methods. We analyzed the search results in the scientific databases PubMed, Google Scholar, elibrary.ru for the queries «prostate biopsy», «antibacterial prophylaxis» and «guidelines».

Results. According to the recommendations of most professional communities, antibacterial prophylaxis of infectious complications of prostate biopsy can be carried out in various ways - once or for a long time, one- or two-component, empirically or on the basis of urine culture on microflora.

Conclusion. Despite the differences in the levels of sensitivity and resistance of coliform flora around the world, the clinical guidelines in most countries are uniform in terms of the choice of drugs to reduce the risk of developing infectious complications after prostate biopsy. Approaches to antibacterial prophylaxis after prostate biopsy differ only depending on the type of biopsy access.

Key words: prostate biopsy; infectious complications; antibiotics prophylaxis.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Chernysheva D.Yu., Topuzov T.M., Malevich S.M., Neradovsky V.A. Options for antibacterial prophylaxis of infectious complications of prostate biopsy. Review of international guidelines. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):150-155; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-150-155>

ВВЕДЕНИЕ

Тонкоигольная 12-точечная биопсия под ультразвуковым наведением является золотым стандартом диагностики рака предстательной железы (ПЖ) согласно Российским Клиническим рекомендациям и гайдлайнам Европейской Ассоциации Урологов (ЕАУ) [1]. Ежегодно по всему миру выполняется около 4 млн биопсий ПЖ (БПЖ) как для первичного выявления аденокарциномы ПЖ, так и в рамках тактики «активного наблюдения» [2]. Кроме того, пациенты с растущим уровнем простат-специфического антигена и негативными результатами БПЖ в анамнезе также регулярно подвергаются повторным диагностическим БПЖ.

Частота инфекционных осложнений после трансректальной БПЖ под контролем ультразвукового исследования (ТРУЗИ-биопсия ПЖ) составляет по разным данным 5-17%, в том числе повторные госпитализации (1-3%), сепсис (0,5-7%) и даже смерть [3-5]. Инфекционные осложнения ТРУЗИ-биопсии ПЖ связаны с попаданием колиформной флоры (до 90% всех осложнений вызваны *E.coli*) в паренхиму ПЖ и в системный кровоток [2]. К сожалению, не обходится и без летальных исходов: смертность после трансректальной БПЖ составляет 0,13%, по данным исследовательской группы из Тайвани, в Норвегии отмечено относительное увеличение смертности, связанное с БПЖ [6, 7].

Согласно рекомендациям ЕАУ антибиотикопрофилактика является обязательной перед ТРУЗИ-биопсией ПЖ (уровень доказательности 1b) [8]. Длительное время оптимальным режимом профилактики являлся 3-5 дневный пероральный прием фторхинолоновых антибиотиков. Однако с 2019 года Европейская комиссия по обороту лекарственных средств запретила использовать антибиотики группы фторхинолонов (ФХ) для профилактики осложнений во время БПЖ, что связано со стремительно растущей резистентностью микроорганизмов и с непрогнозируемыми недозозависимыми побочными эффектами [9]. В настоящее время продолжаются дебаты, касающиеся выбора препарата и длительности его приема для антибиотикопрофилактики перед БПЖ. Многие профессиональные ассоциации озабочены поиском оптимальных режимов антибиотикопрофилактики перед биопсией ПЖ в связи со стремительно растущей резистентностью флоры кишечника

к антибактериальным препаратам.

Целью нашего обзора явилось обобщение данных о вариантах антибиотикопрофилактики, используемой в мире и рекомендованной профессиональными сообществами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы данные, опубликованные в открытых источниках: базах научных данных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и Google Scholar (<https://scholar.google.com>), сайтов национальных урологических сообществ России, Европы, Америки, Австралии, Канады, Китая, Японии, Великобритании, Ирландии, Дании, Индии, Кореи и т.д., научной электронной библиотеки России (elibrary.ru) по ключевым словам «биопсия предстательной железы», «prostate biopsy», «антибактериальная профилактика», «antibacterial prophylaxis», «клинические рекомендации» и «guidelines». Было найдено в свободном доступе 16 клинических руководств, содержащих информацию об антибактериальной профилактике инфекционных осложнений после биопсии предстательной железы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эпидемиологические аспекты распространенности инфекционных осложнений биопсии предстательной железы

С начала 2010-х годов неуклонно растет количество инфекционных осложнений после ТРУЗИ-биопсии ПЖ во всем мире. Некоторые авторы заявляют о 4-х кратном увеличении количества серьезных осложнений после указанной диагностической процедуры за 10 лет [10]. Многие исследователи связывают этот факт со стремительным ростом резистентности *E. coli* к антибактериальным препаратам [11-13]. О. Ettala и соавт. показали, что 11% инфекционных осложнений после ТРУЗИ-биопсии ПЖ были связаны с наличием у *E. coli* резистентности к проведенной антибиотикопрофилактике [14].

ФХ, аминогликозиды, цефалоспорины II, III поколений и триметоприм – самые часто используемые антибактериальные препараты, используемые перед ТРУЗИ биопсией ПЖ. В отчете Всемирной Организации Здравоохранения 2014 года показано, что в 5 из 6 регионов

мира резистентность *E. coli* к ФХ превышает 50% (все регионы, кроме Европы) [15]. Популяционная резистентность *E. coli* к ФХ зависит, в том числе, и от позиции государства, регламентирующего использование антибактериальных препаратов. Так, например, в США, где ФХ являются препаратом первой линии профилактики осложнений ТРУЗИ-биопсии ПЖ, 40% всех инфекционных осложнений после этой процедуры связаны с устойчивостью *E. coli* к ФХ [16]. Аналогичная ситуация наблюдается и в Южной Корее, где 48% штаммов бактерий, выделяемых из прямой кишки пациентов, готовящихся к ТРУЗИ-биопсии ПЖ, оказались устойчивы к ФХ, а 12% – продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра [17]. В Австралии, где широкое использование ФХ ограничено на государственном уровне, устойчивость к ним и синтез бета-лактамаз расширенного спектра обнаруживались только у 6,9% и 4,2% представителей кишечной флоры соответственно [18].

По данным Глобальной системы наблюдения за антимикробной резистентностью (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS) в 2017 году 50-75% выявленных образцов *E. coli* демонстрировали устойчивость к антибиотикам [19].

К сожалению, в многоцентровом исследовании ДАРМИС-2018, изучавшим состояние антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в России, отдельно не оценивались инфекционные осложнения после бПЖ и спектр чувствительности бактерий, их вызывающих [20]. Таким образом, наше понимание вопроса чувствительности микроорганизмов, вызывающих осложнения биопсии ПЖ, на территории Российской Федерации довольно ограничено, что делает выбор схемы антибиотикопрофилактики особенно сложным.

Резистентность *E. coli* к ко-тримоксазолу в европейских странах (Швеция, Норвегия) определяется на уровне 20-65%, что не позволяет безопасно использовать его как препарат для антимикробной профилактики [7, 21].

Варианты антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений после ТРУЗИ-биопсии ПЖ

Большинство профессиональных урологических сообществ рекомендует использовать ФХ для антибактериальной профилактики осложнений после проведения ТРУЗИ-биопсии ПЖ. Альтернативными рекомендованными режимами являются 3-5 дневные курсы цефалоспоринов, аминогликозидов, защищенных пенициллинов или фосфомицина. ЕАУ рекомендует основывать выбор антибактериального препарата на основании результатов посева из прямой кишки. Однако в современных реалиях это исследование крайне редко используется. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России от 2018 г. для антибиотикопрофилактики должен использоваться цiproфлоксацин 500 мг в течение 3 дней, однако степень достоверности этой рекомендации лишь 4 [22]. Обобщенные данные

по рекомендованным режимам антибиотикопрофилактики перед ТРУЗИ-биопсией ПЖ приведены в таблице 1.

В связи с растущим количеством инфекционных осложнений после ТРУЗИ-биопсии ПЖ среди урологов стал набирать популярность альтернативный промежуточный доступ к ПЖ. Несмотря на существующий миф о сложности данного доступа, необходимости общей анестезии и работы в условиях операционной во время трансперинеальной УЗИ-контролируемой биопсии ПЖ (ТПУЗИ-биопсия ПЖ), последнее время все чаще данный метод исследования проводится в амбулаторных условиях под местной анестезией [36, 37]. Неоднократно было показано, что ТПУЗИ-биопсия ПЖ равно эффективна ТРУЗИ-биопсии ПЖ в вопросе выявления рака ПЖ, однако несет в себе значительно меньший риск развития серьезных осложнений (0,6% vs 4,3%, $p < 0,05$) [38]. Преимуществом использования трансперинеального доступа является отсутствие переноса кишечной флоры в ткани паренхимы ПЖ. Теоретически этот факт позволяет значительно сократить или даже полностью исключить использование антибиотиков перед ТПУЗИ-биопсией ПЖ. В 2021 году впервые ЕАУ в своих клинических рекомендациях указывает на необходимость преимущественного использования трансперинеального доступа для выполнения биопсии ПЖ и описывает варианты антибактериальной профилактики перед такой манипуляцией [1]. Однако, если уровень убедительности рекомендации относительно промежуточного доступа оценивается ЕАУ как «strong», то убедительность необходимости использования цефалоспоринов для антибактериальной профилактики оценивается на уровне «weak». Какой режим антибиотикопрофилактики необходим и оптимален при выполнении трансперинеальной биопсии ПЖ до сих пор остается открытым вопросом. Лишь несколько клинических рекомендаций отдельно определяют режимы профилактики инфекционных осложнений после ТПУЗИ-бПЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, приведенные в таблице 1, иллюстрируют относительно единые подходы к профилактике инфекционных осложнений после ТРУЗИ-биопсии ПЖ. Все из упомянутых профессиональных урологических сообществ рекомендуют использовать различные препараты фторхинолонового ряда. Наибольшие несоответствия в отношении ФХ наблюдаются, как ни странно, в рекомендациях ЕАУ: рабочая группа по раку ПЖ до сих пор рекомендует ФХ как первую линию профилактики, а специалисты в области мочевых инфекций позволяют их использовать только вне стран Европейского Союза (где действует запрет европейской медицинской ассоциации (ЕМА) на использование ФХ) [1, 8].

В отношении начала профилактических мероприятий отмечается единство мнений: период за 30-120 мин

Таблица 1. Режимы антибактериальной профилактики, используемые перед трансректальной биопсией предстательной железы

Table 1. Modes of recommended antibiotic prophylaxis prior transrectal prostate biopsy

Страна рекомендации Country	1-ая линия профилактики 1st line	Альтернативный режим Alternative regimen	Длительность профилактики Duration	Начало профилактики Time of prophylaxis
Россия [22] Russia	Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	Не указано Data not shown	3 дня 3 days	Не указано Data not shown
EAU [18] EUA	Таргетный подбор препарата по посеву из прямой кишки Targeted choice of antibiotic concerning the rectal swab culture Фторхинолоны+аминогликозиды /цефалоспорины Fluoroquinolones+aminoglycosides/cephalosporins	Фосфомицин Цефалоспорины Аминогликозиды Fosfomycine Cephalosporins Aminoglycosides	Однократно Once	Не указано Data not shown
	Фторхинолоны – в странах, где они разрешены Fluoroquinolones (FQ) – in countries, where they are allowed Цефалоспорины, Аминогликозиды, Фосфомицин – если ФХ запрещены Cephalosporins, Aminoglycosides, Fosfomycin – if FQ are banned (urologic infections guidelines 2020 (8))	Не указано Data not shown	Не менее 24 ч Not less than 24 h	Не указано Data not shown
AUA (амер. урологич. ассоциация [23, 24] AUA (amer. urol. ass.))	Фторхинолоны или цефалоспорины 1, 2, 3 FQ or Cephalosporins 1, 2, 3 gen	Ко-тримоксазол или аминогликозид Co-trimoxazole or Aminoglycoside	Менее 24 ч Not less than 24 h	Не менее, чем за час до биопсии Not less 1h prior the biopsy
Австралия [25, 26] Australia	Ципрофлоксацин 0,5 г Ciprofloxacin 0.5 g	Не указано Data not shown	Однократно Once	1-2 ч до процедуры 1-2 hours before the procedure
Япония [27] Japan	Левофлоксацин+аминогликозид – для группы низкого риска Levofloxacin+aminoglycoside for low risk patients Тазобактам/пиперациллин – группа высокого риска Tazobactam/piperacillin for high risk patients	Не указано Data not shown	1 день 1 day	Не указано Data not shown
Канада [28] Canada	Фторхинолоны Fluoroquinolones	В/в ампициллин + гентамицин, затем per os фторхинолоны IV ampicillin+gentamicin, than per os FQ	2-3 дня 2-3 days	30-60 мин до биопсии 30-60 min prior the biopsy
Великобритания [29] Great Britain	Фторхинолоны Fluoroquinolones	В дополнение – гентамицин или метронидазол In addition – gentamicin or metronidazol	Не указано Data not shown	Не указано Data not shown
Ireland [30] Ирландия	Ципрофлоксацин – без факторов риска Ciprofloxacin for patients with no risk factors Ципрофлоксацин+аминогликозид – группа высокого риска Ciprofloxacin+aminoglycoside for high risk patients	Не указано Data not shown	1 или 3 дня 1 or 3 days	Не менее, чем за час до биопсии Not less 1h prior the biopsy
Дания [31, 32] Denmark	Фторхинолоны Fluoroquinolones	Ко-тримоксазол Co-trimoxazole	Однократно Once	Не указано N/a
Китай [33] China	в/в или per os фторхинолоны Fluoroquinolones IV or per os	Не указано Data not shown	Не указано Data not shown	Не указано Data not shown
Индия [34] India	Фторхинолоны, аминопенициллин+ингибитор лактамаз, цефалоспорины 2-ого поколения+метронидазол Fluoroquinolones, aminopenicillins+beta lactamase inhibitor, Cephalosporins 3 or 2 gen + metronidazol	Аминогликозид Ко-тримоксазол aminoglycoside co-trimoxazole	Не указано Data not shown	Не указано Data not shown
Корея [35] S. Korea	Цефалоспорины 3-его или 2-ого поколений, фторхинолоны Cephalosporins 3 or 2 gen, Fluoroquinolones	Не указано Data not shown	До 1 недели после процедуры Up to 1 week after the biopsy	1-2 часа до процедуры 1-2 h prior the biopsy

Таблица 2. Режимы антибактериальной профилактики, используемые перед трансперинеальной биопсией предстательной железы

Table 2. Regiments of recommended antibiotic prophylaxis prior transperineal prostate biopsy

Страна рекомендации Country	1-ая линия антибиотикопрофилактики 1st line	2ая линия профилактики 2nd line	Группа пациентов Group of patients
EAU [1] EUA	Цефалоспорины [2 поколение] Cephalosporins 2 gen	Сульфаметаксозол Sulfamethoxazole	Всем пациентам All patients
Индия [34] India	Фторхинолоны, аминопенициллин+ингибитор лактамаз, цефалоспорин 2ого поколения Fluoroquinolones, aminopenicillins+beta lactamase inhibitor, Cephalosporins 2 gen	Котримоксазол co-trimoxazole	Только пациентам с высоким риском инфекционных осложнений Only for high risk patients
Япония [27] Japan	Левифлоксацин 0.5 per os однократно Levofloxacin 0.5 g per os once	Не указано N/a	Всем пациентам All patients
Австралия [25, 26] Australia	Цефазолин 2 гр. в/в – группа низкого риска Cefazolin 2.0 g IV – for low risk patients Ванкомицин 1гр в/в – группа высокого риска Vancomycin 1/0 IV – for high risk patients	Не указано N/a	Не указано N/a
Китай [33] China	Профилактика не обязательна для всех пациентов Not obligatory for all patients		

до процедуры является оптимальным для начала применения антибактериальных мер. Однако ни рекомендации ЕАУ, ни гайдлайны других стран не сходятся в подходах к общей длительности приема антибактериальных препаратов. Разброс рекомендаций колоссальный – от однократного приема до недельной антибиотикопрофилактики. Такую несогласованность едва ли можно связать с местными уровнями резистентности микроорганизмов. Вероятнее всего, в странах, где рекомендована 3-х дневная или недельная антибиотикопрофилактика обновление научных данных происходит с небольшим запозданием и предпочтение отдается исторически сложившимся эффективным схемам профилактики.

Защищенные пенициллины, аминогликозиды и цефалоспорины 2 или 3 поколений также фигурируют в клинических рекомендациях большинства стран как основной или альтернативный режимы профилактики. В странах с сохранившейся низкой резистентностью к ко-тримоксазолу (США, Индия) этот препарат рекомендован как альтернативная антибиотикопрофилактика. Удивительно, что несмотря на тревожные сообщения о стремительном росте резистентности уропатогенов на территории Европы к триметоприму, в Дании ко-тримоксазол все еще может использоваться для профилактики инфекционных осложнений после проведения ТРУЗИ-биопсии ПЖ.

Подходы к профилактике инфекционных осложнений после выполнения ТПУЗИ-биопсии ПЖ отличаются значительно и даже полярно – от «профилактика всем» до «профилактика никому». Отмечается и крайне разнообразный

выбор препаратов – от привычных ФХ, направленных преимущественно на грамм-отрицательную флору, до ванкомицина (действующего исключительно на грамм-положительные микроорганизмы). Вероятно, такое разнообразие объясняется в целом небольшим количеством инфекционных осложнений после ТПУЗИ-биопсии ПЖ и невозможностью проведения масштабных исследований эффективности различных режимов антибиотикопрофилактики.

ВЫВОДЫ

В последние 5 лет происходят значительные изменения в подходах к антибиотикопрофилактике инфекционных осложнений после выполнения бПЖ. Это связано с получением данных о стремительно меняющейся резистентности уропатогенов и ростом числа инфекционных осложнений при применении привычных режимов профилактики. Несмотря на различия в уровнях чувствительности и резистентности колиформной флоры во всем мире, клинические рекомендации большинства стран единообразны в отношении вопроса выбора препаратов для снижения риска развития инфекционных осложнений после биопсии ПЖ. Требуется дополнительное изучение необходимости приема антибактериальных препаратов перед трансперинеальной биопсией ПЖ и оценка эффективности различных режимов профилактики при использовании такого доступа к предстательной железе. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bergh RCN van den, Bolla M, Casteren N van, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Update [Internet]. 2020(53):31–45. URL: http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2005/Pocket/Prostate_Cancer.pdf.
- Derin O, Fonseca L, Sanchez-Salas R, Roberts MJ. Infectious complications of prostate biopsy: winning battles but not war. *World J Urol* 2020;38(11):2743–2753. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03112-3>.
- Wenzel M, Theissen L, Preisser F, Lauer B, Wittler C, Humke C, et al. Complication Rates After TRUS Guided Transrectal Systematic and MRI-Targeted Prostate Biopsies in a High-Risk Region for Antibiotic Resistances. *Front Surg* 2020(7):7. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.00007.eCollection.2020>.
- Кельн А.А., Зырянов А.В., Измайлов А.А., Зотов П.Б., Знобищев В.Г., Пономарев А.В. Сравнительный анализ нежелательных явлений при использовании различных методик биопсии

- предстательной железы. *Онкоурология* 2019;15(1):66–74. [Keln A.A., Zyryanov A.V., Izmaylov A.A., Zotov P.B., Znobischev V.G., Ponomarev A.V. Comparative analysis of adverse events using different methods of prostate biopsy. *Onkourologiya = Cancer urology* 2019;15(1):66–74. (in Russian)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-1-66-74>.
- Borghesi M., Ahmed H., Nam R., Schaeffer E., Schiavina R., Taneja S., et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *Eur Urol* 2017;71(3):353–365. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.004>.
 - Wei T, Lin T, Chang Y, Chen T, Lin ATL, Chen K. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in Taiwan: A nationwide database study. *J Chinese Med Assoc* 2015;78(11):662–665. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2015.04.011>.
 - Johansen TEB, Zahl P-H, Baco E, Bartoletti R, Bonkat G, Bruyere F, et al. Antibiotic resistance, hos-

pitalizations, and mortality related to prostate biopsy: first report from the Norwegian Patient Registry. *World J Urol* 2020 Jan;38(1):17–26. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02837-0>.

8. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, Cai T, Çek M, Koves B, et al. Guidelines on Urological Infections. *Eur Assoc Urol* 2020;33–40. URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf.

9. Quinolone- and fluoroquinolone-containing medicinal products. European Medicines Agency. Vol. 31, EMA European Medicines Agency 2019. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products#all-documents-section%0Ahttps://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>.

10. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing Hospital Admission Rates for Urological Complications After Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy. *JURO* 2013;189(1):12–18. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.015>.

11. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing Hospital Admission Rates for Urological Complications After Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy. *J Urol* 2010;183(3):963–969. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.043>.

12. Lundström KJ, Drevin L, Carlsson S, Garmo H, Loeb S, Stattin P, et al. Nationwide population based study of infections after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2014;192(4):1116–1122. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.098>.

13. Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, Holmes M, Grummet J, Naber K, et al. Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. *Urology* 2017(104):11–21. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.12.011>.

14. Ettala O, Ka E, Knaapila J, Gunell M, Syva K, Jambor I, et al. Prevalence of Complications Leading to a Health Care Contact After Transrectal Prostate Biopsies: A Prospective, Controlled, Multicenter Study Based on a Selected Study Cohort. *Eur Urol Focus* 2019;5(3):443–448. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.12.001>.

15. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642>

16. Teillant A, Gandra S, Barter D, Morgan DJ, Laxminarayan R. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: a literature review and modelling study. *Lancet Infect Dis* 2015 Dec;15(12):1429–37.

17. Chung HS, Hwang EC, Yu HS, Jung SJ, Lee SJ, Lim DH, et al. Prevalence of fluoroquinolone-resistant rectal flora in patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy: A prospective multicenter study. *Int J Urol Off J Japanese Urol Assoc* 2018 Mar;25(3):278–83. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00270-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00270-4).

18. Zowawi HM, Harris PNA, Roberts MJ, Tambyah PA, Schembri MA, Pezzani MD, et al. The emerging threat of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in urology. *Nat Rev Urol* 2015;12(10):570–584. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.199>.

19. The Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. ResistanceMap: Russia 2020. <https://cdddep.org/projects/resistance-map/>

20. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):134–146. [Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnichev A.V., Eydelshteyn M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., issledovatel'skaya grupa «DARMIS-2018». Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study «DARMIS-2018». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2019;21(2):134–146. (in Russian)]. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.2.134-146>.

21. Styrke J, Resare S, Lundström K, Masaba P, Lagerros C, Stattin P. Current routines for antibiotic

prophylaxis prior to transrectal prostate biopsy: a national survey to all urology clinics in Sweden. *F1000Res* 2020(9):58. <https://doi.org/10.12688/f1000research.19260.1>.

22. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. Российский клинические рекомендации. Урология 2016; М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016;496 с. [Alyayev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkary D.Yu. Russian clinical guidelines. *Urologiya* 2016; М.: GEOTAR-Media, 2016;496 s. (in Russian)].

23. Liss M.A., Ehtaie B., Loeb S., Meng M.V., Raman J.D., Spears V., et al. An Update of the American Urological Association White Paper on the Prevention and Treatment of the More Common Complications Related to Prostate Biopsy. *J Urol* 2017;198(2):329–34. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.01.103>.

24. Wolf Jr JS, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ. Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol* 2008 Apr 1;179(4):1379–1390. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.068>.

25. Paul D, Eldho P, Grummet J. Current practice of prostate biopsy in Australia and New Zealand: A survey. *Urol Ann* 2015;7(3):315–319. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.152017>.

26. Alam M, Bastakoti B, editors. Therapeutic Guidelines: Antibiotic. Version 15. 15th edition. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited 2014; 636 p.

27. Yamamoto S, Shigemura K, Kiyota H, Wada K, Hayami H, Yasuda M, et al. Essential Japanese guidelines for the prevention of perioperative infections in the urological field: 2015 edition 2016;23(10):814–824. <https://doi.org/10.1111/jju.13161>.

28. Canadian Urologic Association CUA. CUA guidelines on prostate biopsy methodology. *CUAJ* 2010;4(2):89–94. <https://doi.org/10.5489/auj.10021>.

29. British association of urological surgeons B. Transrectal ultrasound and prostatic biopsy: guidelines & recommendations for training 2015. URL: https://www.baus.org.uk/_userfiles/pages/files/Publications/Transrectal%20Ultrasound%20%20Prostatic%20Biopsy%20FINAL.pdf.

30. Programm NCC. National policy on the prevention and management of infection post transrectal ultrasound [TRUS] guided prostate biopsy 2014; URL: <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/pubs/guidelines/nccp%20management%20of%20infection%20post%20trus%20biopsy%20policy%20document.pdf>.

31. Bauer M, van de Garde E, van Kasteren M, Prins J, Vos M. SWAB Richtlijn: peri-operatieve profylaxe. *Sticht Werkgr Antibiot* 2017; URL: <https://swab.nl/peri-operatieve-profylaxe>.

32. van Haarst E, Bootsma A, Elzevier H, Froeling F, Geerlings S, FH J. Bacteriële urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen 2009; URL: https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/sites/default/files/documents/urineweginfecties_voorafgaandelijke_opmerkingen.pdf.

33. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of prostate cancer 2018 [English version]. *Chin J Cancer Res* 2019;31(1):67–83. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2019.01.04>.

34. Ministry of Health & Family Welfare Govt. of India. Standard treatment guidelines Urology. URL: <http://clinicalestablishments.gov.in/WriteReadData/9471.pdf>.

35. Lee MS, Moon MH, Kim CK, Park SY, Choi MH, Jung SI. Guidelines for Transrectal Ultrasonography-Guided Prostate Biopsy: Korean Society of Urogenital Radiology Consensus Statement for Patient Preparation, Standard Technique, and Biopsy-Related Pain Management. *Korean J Radiol* [Internet] 2020 Apr;21(4):422–30. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0576>.

36. Zimmerman ME, Meyer AR, Carter HB, Allaf M.E, Gorin MA. In-office Transperineal Prostate Biopsy Using Biplanar Ultrasound Guidance: A Step-by-Step Guide. *Urology* 2019(133):247. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.07.021>.

37. Kum F, Elhage O, Malijil J, Wong K, Walker NF, Kulkarni M, et al. Initial outcomes of local anaesthetic freehand transperineal prostate biopsies in the outpatient setting. *BJU Int* 2020;125(2):244–252. <https://doi.org/10.1111/bju.14620>.

38. Guo L-H, Wu R, Xu H-X, Xu J-M, Wu J, Wang S, et al. Comparison between Ultrasound Guided Transperineal and Transrectal Prostate Biopsy: A Prospective, Randomized, and Controlled Trial. *Sci Rep* 2015(5):16089. <https://doi.org/10.1038/srep16089>.

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный университет»; Санкт-Петербург, Россия; doc.popov@gmail.com; РИНЦ Author ID 38309539

Орлов И.Н. – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-западный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; Санкт-Петербург, Россия; doc.orlov@gmail.com; РИНЦ Author ID 21164127

Чернышева Д.Ю. – к.м.н., врач-уролог городского центра эндоурологии и новых технологий, СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; daria.chern@gmail.com; РИНЦ Author ID 30398004

Топузов Т.М. – к.м.н., заведующий отделением урологии №1 СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; topuzov@gmail.com; РИНЦ Author ID 8468-4547

Малевич С.М. – врач-уролог городского центра эндоурологии и новых технологий, СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; malevichsm@gmail.com; РИНЦ Author 69302530

Нерадовский В.А. – врач-уролог городского центра эндоурологии и новых технологий, СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; neraddocuro@gmail.com; РИНЦ Author ID 99411434

Вклад авторов:

Попов С.В., Орлов И.Н. – курирование всех процессов проводимого исследования, 25% Чернышева Д.Ю. – концепция исследования, обзор публикаций по теме статьи, 25% Топузов Т.М. – анализ полученных данных, 25% Малевич С.М., Нерадовский В.А. – написание текста рукописи, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.06.21

Результаты рецензирования: 08.07.21

Исправления приняты: 20.07.21

Принята к публикации: 30.07.21

Information about authors:

Popov S.V. – Dr. Sc., the head of the SPbGBUZ «St. Luke's Clinical Hospital», professor of the urology department at the «Military Medical Academy named after S.M. Kirova», assistant professor of the urology department at the FGBOU VO «Saint-Petersburg State University, Medical Faculty»; Saint-Petersburg, Russia; doc.popov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Orlov I.N. – PhD, medical director of St. Luke's Clinical Hospital, assistant lecturer at «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov»; Saint-Petersburg, Russia; doc.orlov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

Chernysheva D.Yu. – PhD, urologist at the St. Luke's Clinical Hospital; Saint-Petersburg, Russia; daria.chern@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0469-7007>

Topuzov T.M. – PhD, the head of the urology department at the St. Luke's Clinical Hospital; Saint-Petersburg, Russia; topuzov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5040-5546>

Malevich S.M. – urologist at the St. Luke's Clinical Hospital; Saint-Petersburg, Russia; malevichsm@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9175-2261>

Neradovskiy V.A. – urologist at the St. Luke's Clinical Hospital; Saint-Petersburg, Russia; neraddocuro@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4113-0525>

Authors' contributions:

Popov S.V., Orlov I.N. – supervision of all processes of the research, 25% Chernysheva D.Yu. – research concept, articles review, 25% Topuzov T.M. – analysis of the received data, 25% Malevich S.M., Neradovskiy V.A. – article writing, 25%

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

Financing. The study was performed without sponsorship.

Received: 10.06.21

Peer review: 08.07.21

Corrections accepted: 20.07.21

Accepted for publication: 30.07.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-156-163>

Клинические особенности стриктур спонгиозного сегмента уретры, подлежащих многоэтапной уретропластике или постоянной уретростомии

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.П. Глухов, А.В. Ильяш, В.В. Митусов, Д.В. Сизякин, М.И. Коган

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 29, пер. Нахичеванский, Ростов-на-Дону, 344022, Россия

Контакт: Ильяш Анна Владимировна, annailyash@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Протяженные стриктуры спонгиозного сегмента уретры требуют использования методик пластической хирургии. Значительная часть про света уретры может быть успешно восстановлена в один этап, однако у пациентов с наиболее сложными стриктурами мочеиспускательного канала важное значение придается этапной уретропластике и постоянной уретростомии.

Цель исследования. Определить клинические особенности протяженных стриктур спонгиозного сегмента уретры, которые не могут быть излечены од ноэтапной уретропластикой, а подлежат многоэтапной хирургии либо постоянной уретростомии.

Материалы и методы. В исследование включено 158 пациентов, подвергнутых хирургии стриктур уретры в 2010 – 2019 годах. Критерии включения: стриктуры спонгиозной уретры, подлежащие этапной уретропластике либо постоянной уретростомии. Критерии исключения: возраст меньше 18 лет, стриктуры проксимального отдела уретры, стенозы уретровезикального анастомоза и шейки мочевого пузыря, ранее нелеченные врожденные аномалии (гипоспадия и эписпадия) и любые другие операции на уретре, не соответствующие критериям включения.

Результаты. Возраст пациентов колебался от 18 до 88 лет. В структуре этиологических факторов преобладали ятрогенные (34,8%) и воспалительные (32,3%) повреждения уретры при наиболее часто встречающейся пенильной локализации сужений (43,7%). Протяженность стриктур у половины паци ентов составляла более 6 см, четверть выборки имела субтотальное и тотальное поражение спонгиозного сегмента уретры. Доля рецидивных стриктур составляла 56,3%. Средняя продолжительность заболевания стриктурной болезнью достигала 8 лет. В 61,3% случаев болезнь сопровождалась осложнениями как со стороны органов мочевой и половой систем, так и местных тканей.

Заключение. Клиническая оценка пациентов со стриктурами спонгиозной уретры, подлежащих многоэтапной уретропластике или постоянной урет ростомии, выявляет особую тяжесть стриктурной болезни. Пациенты данной категории имеют высокие риски неудачных исходов при одноэтапной хи рургии. В этих случаях пациентам требуется поэтапный подход в лечении стриктур уретры или выполнение постоянной уретростомии.

Ключевые слова: стриктура уретры; спонгиозный сегмент уретры; этапная уретропластика; уретростомия.

Для цитирования: Глухов В.П., Ильяш А.В., Митусов В.В., Сизякин Д.В., Коган М.И. Клинические особенности стриктур спонгиозного сегмента уретры, подлежащих многоэтапной уретропластике или постоянной уретростомии. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):156-163; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-156-163>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-156-163>

Clinical features of spongy urethral strictures requiring multi-stage urethroplasty or permanent urethrostomy

CLINICAL STUDY

V.P. Glukhov, A. V. Ilyash, V.V. Mitusov, D. V. Sizyakin, M.I. Kogan

Rostov State Medical University; 29 Nakhichevansky Ln., Rostov-on-Don, 344022, Russia

Contacts: Anna V. Ilyash, annailyash@yandex.ru

Summary:

Introduction. Extended spongy urethral strictures require the use of plastic surgery techniques. In most cases, a one-stage urethral repair can be performed. However, staged urethroplasty and permanent urethrostomy are important in patients with extremely complex urethral strictures.

Purpose of the study. To determine the clinical features of spongy urethral strictures, which cannot be cured by one-stage urethroplasty, but are subject to multi-stage plastic or permanent urethrostomy.

Materials and methods. The study included 158 patients who underwent surgery for urethral strictures in 2010 – 2019. Inclusion criteria: spongy urethral strictures requiring staged urethroplasty or permanent urethrostomy. Exclusion criteria: age < 18 years, proximal urethral strictures, urethra-vesical anastomosis and bladder neck stenosis, previously untreated congenital anomalies (hypospadias and epispadias), and history of any other urethral surgery not meeting the inclusion criteria.

Results. The age of the patients ranged from 18 to 88 years. Iatrogenic (34.8%) and inflammatory (32.3%) urethral lesions predominate in the structure of etiological factors with the most common penile localization of narrowing (43.7%). The length of strictures in half of the patients exceeds 6 cm; a quarter of the sample has subtotal and total spongy urethral lesions. The proportion of recurrent urethral strictures is 56.3%. The average duration of the urethral stricture disease reaches 8 years. In 61.3% of cases, the disease is accompanied by complications from both local tissues and organs of the urinary and re-productive systems.

Conclusion. Clinical evaluation of patients with spongy urethral strictures requiring multi-stage urethroplasty or permanent urethrostomy reveals a particular severity of urethral stricture disease. This category of patients has a high risk of unsuccessful outcomes with one-stage surgery. In these cases, patients require a multi-staged urethroplasty or a permanent urethrostomy.

Key words: urethral stricture; spongy urethra; staged urethroplasty; urethrostomy.

For citation: Glukhov V.P., Ilyash A.V., Mitusov V.V., Sizyakin D.V., Kogan M.I. Clinical features of spongy urethral strictures requiring multi-stage urethroplasty or permanent urethrostomy. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(3):156-163; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-156-163>

ВВЕДЕНИЕ

Стриктуры спонгиозного сегмента уретры в большей части случаев подлежат не анастомотической, а аугментационной и заместительной уретропластике [1, 2]. Резекционные техники применимы только при коротких поражениях бульбарного сегмента уретры [3-6]. В то время как протяженные поражения бульбарного и пенильного отделов уретры требуют использования методик пластической хирургии [7-10]. Опыт показывает, что одноэтапная уретропластика на основе кожных лоскутов и буккальных трансплантатов оказывается эффективной в 80-90% случаев. Причем эта эффективность достигается исключительно в половине случаев протяженных стриктур спонгиозного сегмента уретры, а в других случаях применяются либо многоэтапные уретропластики, либо различные виды кожных уретростом [6-7]. Объяснение этим фактам видится в существовании в текущее время стриктур спонгиозной уретры, представляющих особые сложности для излечения. Играют роль и другие факторы, связанные с физическим и ментальным статусом пациентов, а также факторы социального, профессионального, семейного, сексуального порядка.

Цель исследования – определить клинические особенности стриктур спонгиозного сегмента уретры, которые не могут быть излечены одноэтапной уретропластикой, а подлежат многоэтапной хирургии либо постоянной уретростомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены истории болезней 158 пациентов, оперированных по поводу стриктур уретры в 2010–2019 годах. Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие стриктур спонгиозного сегмента уретры, подвергнутых этапной уретропластике либо постоянной уретростомии. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, стриктуры проксимального сегмента уретры (мембранозные, простатические), стенозы уретровезикального анастомоза и шейки мочевого пузыря, ранее нелеченные врожденные аномалии (гипоспадия и эписпадия) и любые другие операции на уретре, не соответствующие критериям включения.

Клиническая оценка включала подробный анализ жалоб, анамнеза заболевания, физикального обследования, лабораторных тестов крови и мочи, данных ультразвукового исследования мочевого пузыря, мочевого пузыря, уретроцистографии и уретроцистоскопии. У пациентов с сохраненным мочеиспусканием были исследованы скорость мочеиспускания и количество остаточной мочи, для

оценки тяжести симптоматики нижних мочевых путей использовали опросник IPSS, включая индекс оценки качества жизни (QoL), связанного с нарушением мочеиспускания.

Методы статистического анализа. Использованы методы расчета описательных статистик: частоты для качественных показателей, среднее, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения для количественных показателей. Для исследования взаимосвязей количественных показателей с качественными рассчитаны эмпирические корреляционные отношения (значимость проверена с помощью F-критерия), качественных с качественными – коэффициенты взаимной сопряженности (значимость проверена с помощью критерия хи-квадрат), количественных с количественными – коэффициенты корреляции Пирсона (значимость проверена с помощью t-критерия). Значимость проверена на уровнях значимости 1% и 5%. Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы «SPSS Statistics v. 17.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст пациентов варьировал от 18 до 88 лет и составлял в среднем $48,9 \pm 15,7$ лет. В большинстве случаев это были люди молодого (18 – 44 года – 38,0%) и среднего (45 – 59 лет – 33,5%) возраста, примерно четверть выборки представлена пациентами пожилого возраста (60 – 74 года – 26,6%) и только 1,9% случаев заболевания приходится на лица 75 лет и старше.

Изучение этиологических факторов сужений мочеиспускательного канала выявило следующее распределение в общей совокупности: у 34,8% пациентов стриктуры имели ятрогенный генез, у 32,3% – воспалительный, у 13,9% – травматический, в 19,0% случаев выявить причину формирования стриктуры не удалось. Среди стриктур ятрогенного генеза преобладали так называемые «постгипоспадийные стриктуры» (14,6%), образовавшиеся в результате оперативной коррекции аномалии; 8,9% случаев приходилось на травму уретры, возникшую при открытых и/или эндоскопических хирургических вмешательствах по поводу гиперплазии предстательной железы. Инструментальные манипуляции и эндоскопические вмешательства на нижних и/или верхних мочевых путях явились причиной повреждения мочеиспускательного канала в 6,3% случаев. Введение в уретру агрессивных химических веществ (кислотных, щелочных, спиртосодержащих и др. растворов) привело к формированию еще 5,1% стриктур, связанных с медицинскими процедурами. Воспалительные стриктуры преимущественно являлись следствием перенесенного уретрита (12,3%) либо длительной катеризации мочевого пузыря при неурологической

соматической патологии (11,4%), в 8,2% случаев они оказались связаны с ксеротическим облитерирующим баланопоститом. Причины формирования травматических сужений мочеиспускательного канала практически в равной мере представлены distractionным повреждением уретры при переломе костей таза и тупой травмой промежности, мошонки и/или полового члена, их доли составляют 6,3% и 5,7% соответственно. Стриктуры, связанные с открытой (проникающей) травмой таза, выявлены всего лишь у 1,9% пациентов (рис. 1).

Анализ корреляционных связей позволил выявить, что травматические повреждения уретры диагностировались в более молодом возрасте в сравнении со стриктурами иного генеза ($\eta = 0,207$; $p < 0,01$), при этом длительность заболевания данных пациентов характеризовалась наибольшим временным интервалом ($\eta = 0,214$; $p < 0,01$) (табл. 1). Также пациенты с травматическими стриктурами имели в анамнезе большее количество неэффективных попыток хирургического лечения стриктурной болезни ($\eta = 0,188$; $p < 0,05$) и чаще других подлежали выполнению цистостомии ($C = 0,197$; $p < 0,05$), а у пациентов с сохраненным мочеиспусканием отмечалась прямая корреляционная связь с объемом остаточной мочи ($\eta = 0,222$; $p < 0,05$). Наибольшая длина поражения мочеиспускательного канала наблюдалась при стриктурах воспалительного генеза ($\eta = 0,260$; $p < 0,01$), тем не менее количество неудачных попыток хирургического лечения при данной этиологии мини-

мальное ($\eta = 0,205$; $p = 0,01$). У пациентов с ятрогенными стриктурами отмечалась наименьшая продолжительность заболевания ($\eta = 0,200$; $p < 0,05$) при высоком числе неэффективных операций на уретре ($\eta = 0,173$; $p < 0,05$), однако у большинства пациентов было сохранено самостоятельное мочеиспускание ($C = 0,167$; $p < 0,05$). Идиопатические стриктуры чаще встречались у пациентов старших возрастных групп, причем эта зависимость наблюдалась как на момент выявления диагноза ($\eta = 0,212$; $p < 0,01$), так и на момент выполнения операции ($\eta = 0,235$; $p < 0,01$). Помимо этого идиопатические сужения уретры отличались наименьшей протяженностью рубцового поражения в сравнении со стриктурами других этиологий ($\eta = 0,190$; $p < 0,05$). Корреляционный анализ также позволил установить, что этиологический генез формирования стриктур уретры не оказывал значимого влияния на тяжесть симптомов нижних мочевых путей и скоростные параметры потока струи мочи.

В выборке преобладали больные со стриктурами пенильной локализации (43,7%), у 23,4% пациентов наблюдалась пенильно-бульбозная локализация, у 13,3% – бульбозная. Мультилокусные поражения спонгиозного сегмента уретры диагностированы у 19,6% пациентов.

Анализ связей между локализацией и этиологией стриктур показал, что травматические стриктуры значимо реже локализовались в пенильном отделе уретры ($C = 0,16$; $p < 0,05$), в сравнении со стриктурами иного этиологического генеза. Ятрогенные стриктуры

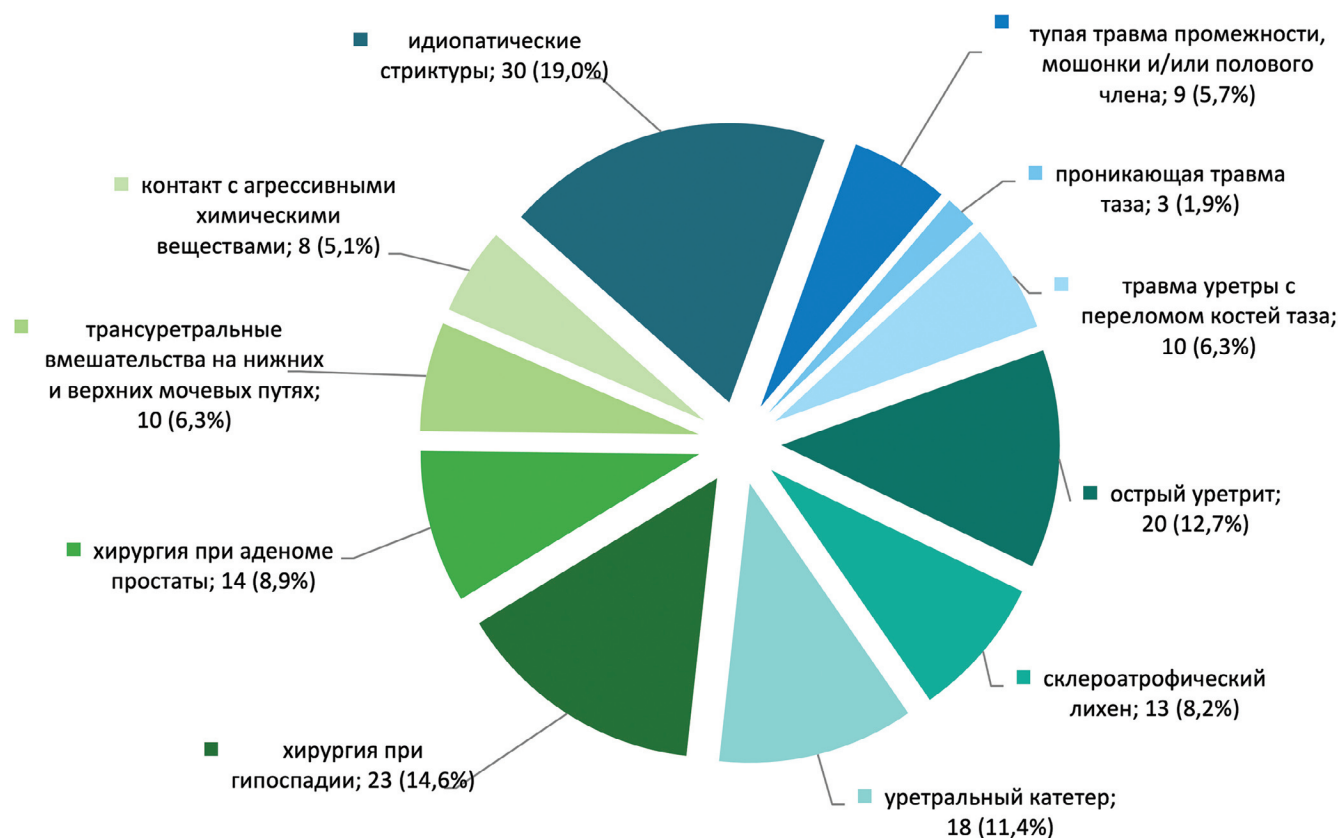


Рис. 1. Распределение пациентов по этиологии стриктур уретры
Fig. 1. Distribution of patients by etiology of urethral strictures

Таблица 1. Взаимосвязь этиологии стриктур уретры и основных клинических характеристик
Table 1. Relationship between the etiology of strictures and the main clinical characteristics

Клинические характеристики Demographics		Этиологические факторы Etiological factors			
		травматический traumatic	воспалительный inflammatory	ятрогенный iatrogenic	идиопатический idiopathic
Возраст на момент хирургического лечения, лет Age at the time of surgical treatment, years	M ± S η ρ	44,64 ± 13,85 0,108 0,175	47,71 ± 13,06 0,057 0,475	47,47 ± 18,40 0,058 0,468	56,43 ± 13,16 0,235** 0,003
Возраст на момент установки диагноза, лет Age at the time of diagnosis, years	M ± S η ρ	31,91 ± 12,76 0,207** 0,009	39,07 ± 14,78 0,080 0,317	41,93 ± 20,09 0,056 0,488	48,43 ± 15,63 0,212** 0,008
Длительность заболевания, лет Duration of the disease, years	M ± S η ρ	12,71 ± 13,90 0,214** 0,007	8,41 ± 9,21 0,043 0,591	5,61 ± 6,17 0,200* 0,012	7,98 ± 6,73 0,002 0,983
Протяженность стриктуры, см Stricture length, cm	M ± S η ρ	7,50 ± 3,98 0,041 0,605	8,54 ± 3,45 0,260** 0,001	6,45 ± 2,96 0,131 0,100	5,78 ± 3,19 0,190* 0,017
Первичные стриктуры ¹ Primary strictures ¹	n (%) ¹ n (%) ²	6 (27,27%) 16 (72,73%)	27 (52,94%) 24 (47,06%)	20 (36,36%) 35 (63,64%)	16 (53,33%) 14 (46,67%)
Рецидивные стриктуры ² Recurrent strictures ²	C ρ	0,132 0,095	0,116 0,143	0,096 0,226	0,094 0,236
Количество операций на уретре в анамнезе Number of urethral operations	M ± S η ρ	2,32 ± 2,32 0,188* 0,018	0,86 ± 1,34 0,205** 0,010	1,89 ± 2,18 0,173* 0,030	0,93 ± 1,20 0,129 0,105
Бужирование стриктур в анамнезе Stricture bougienage	n (%) C ρ	4 (18,18%) 0,116 0,143	20 (39,22%) 0,130 0,098	15 (27,27%) 0,088 0,265	11 (36,67%) 0,052 0,511
Количество осложнений со стороны местных тканей Number of local tissue complications	M ± S η ρ	0,18 ± 0,49 0,006 0,945	0,18 ± 0,51 0,095 0,236	0,11 ± 0,37 0,097 0,226	0,10 ± 0,30 0,008 0,917
Количество осложнений со стороны мочевой и половой систем The number of complications from the urinary and reproductive systems	M ± S η ρ	0,91 ± 0,79 0,021 0,790	0,88 ± 1,06 0,134 0,092	1,05 ± 1,27 0,079 0,321	1,27 ± 1,15 0,046 0,564
Количество сопутствующих заболеваний The number of comorbidities	M ± S η ρ	1,64 ± 2,31 0,105 0,231	2,18 ± 2,20 0,068 0,906	2,02 ± 1,96 0,027 0,505	2,90 ± 2,41 0,142* 0,044
Наличие цистостомы ¹ Presence of a cystostomy ¹	n (%) ¹ n (%) ²	14 (63,64%) 8 (36,36%)	24 (47,06%) 27 (52,94%)	16 (29,09%) 39 (70,91%)	8 (26,67%) 22 (73,33%)
Самостоятельное мочеиспускание ² Spontaneous urination ²	C ρ	0,197* 0,012	0,126 0,111	0,167* 0,033	0,124 0,117
Длительность дренирования мочевого пузыря, месяцы Duration of urinary bladder drainage, months	M ± S η ρ	7,00 ± 7,26 0,032 0,803	6,92 ± 5,87 0,029 0,824	6,06 ± 8,00 0,042 0,747	6,13 ± 2,80 0,029 0,82
Объем остаточной мочи, мл Residual urine volume, ml	M ± S η ρ	140,5 ± 177,87 0,222* 0,030	57,26 ± 48,49 0,152 0,155	66,67 ± 51,68 0,109 0,279	100,36 ± 108,38 0,144 0,164
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с Maximum urination flow rate, ml/s	M ± S η ρ	8,83 ± 3,66 0,080 0,436	8,60 ± 3,34 0,146 0,154	7,57 ± 3,90 0,059 0,568	6,88 ± 3,54 0,142 0,166
Средняя скорость мочеиспускания, мл/с Average urination flow rate, ml/s	M ± S η ρ	6,15 ± 2,80 0,121 0,238	5,61 ± 2,51 0,135 0,188	4,76 ± 2,71 0,107 0,295	4,60 ± 2,26 0,100 0,331
Суммарный балл по шкале IPSS IPSS total score	M ± S η ρ	18,63 ± 5,61 0,068 0,509	20,03 ± 6,59 0,041 0,692	19,31 ± 5,83 0,096 0,352	21,32 ± 6,02 0,112 0,273
Индекс качества жизни по шкале QoL QoL index	M ± S η ρ	4,75 ± 0,66 0,078 0,449	4,41 ± 0,73 0,083 0,419	4,46 ± 0,78 0,074 0,471	4,73 ± 1,01 0,125 0,221

Примечание. n – количество пациентов, M – среднее значение, S – стандартное отклонение, η – эмпирическое корреляционное отношение, C – коэффициент сопряженности, ρ – уровень значимости (для η – F-критерий Фишера, для C – критерий χ²). * – коэффициенты значимы на уровне 5%, ** – 1%
Note. n – the number of patients, M – the mean, S – the standard deviation, η – the empirical correlation ratio, C – the contingency coefficient, ρ – the significance level (for η – Fisher's F test, for C – χ² test). * – the coefficients are significant at the level of 5%, ** – 1%

чаще поражали пенильный отдел уретры ($C=0,246$; $p<0,01$) и значимо реже локализовались в бульбозном отделе уретры ($C=0,199$; $p<0,05$). Стриктуры иной этиологии распределены по локализациям относительно равномерно (табл. 2).

Также установлено, что бульбозная локализация сужений характеризовалась наибольшим количеством осложнений стриктурной болезни со стороны мочевыделительной и половой систем ($\eta = 0,196$; $p<0,05$) в сравнении с поражениями уретры других локализаций. Наименьшее число осложнений имели пациенты с пенильными стриктурами ($\eta=0,217$; $p<0,05$). При этом длительность заболевания у пациентов со стриктурами пенильной локализации в среднем на 3 года меньше, а пенильно-бульбозной – на 3,99 года больше, чем при стриктурах иных локализаций, взятых вместе. В целом же продолжительность болезни с учетом локализации стриктуры имела следующее кумулятивное распределение: пенильные ($6,3 \pm 6,8$ лет; $\eta = 0,167$; $p<0,05$), многофокусные ($7,1 \pm 8,3$ лет; $\eta = 0,046$; $p>0,05$), бульбозные ($9,4 \pm 9,4$ лет; $\eta = 0,062$; $p>0,05$), пенильно-бульбозные ($11,0 \pm 11,8$ лет; $\eta=0,189$; $p<0,05$) стриктуры. В среднем длительность заболевания составляла $8,0 \pm 6,8$ (0,25–45) лет.

Большая часть пациентов ранее подвергалась реконструктивной хирургии уретры и/или инвазивным методикам паллиативного лечения. Так, различные виды оперативных вмешательств выполнены 57 (36,1%) пациентам, дилатация стриктуры посредством бужирования произведена 18 (11,4%) больным, а 32 (20,3%) пациента получили сочетанное лечение инструментальными и хирургическими методиками. Таким образом, доля рецидивных стриктур в выборке составляет 56,3% (89 пациентов).

Протяженность стриктур варьировала от 1 до 18 см и составляла в среднем $7,1 \pm 3,5$ см. При пенильной локализации стриктур протяженность сужений уретры составляла $5,8 \pm 2,9$ см, пенильно-бульбозной – $9,9 \pm 3,8$ см, бульбозной – $4,9 \pm 1,4$ см, суммарная длина мультифокусных поражений уретры в среднем равнялась $8,2 \pm 2,7$ см. Таким образом, бульбарные и пенильные стриктуры были значимо короче (в среднем на 2,55 см для бульбарных и 2,25 см для пенильных), а пенильно-бульбарные – значимо длиннее (в среднем на 3,6 см), чем стриктуры иной локализации вместе взятые. Длина поражения уретры не имела значимых корреляционных связей с возрастом пациентов ($r = -0,005$; $p>0,05$), длительностью заболевания ($r = 0,132$; $p>0,05$), числом неэффективных операций на уретре ($r = -0,029$; $p>0,05$), бужированием стриктуры ($\eta = 0,073$; $p>0,05$), количеством осложнений со стороны местных тканей ($r = -0,010$; $p>0,05$) и органов мочеполовой системы ($r = -0,44$; $p>0,05$). Также сопоставима протяженность первичных и рецидивных стриктур ($7,3 \pm 3,8$ против $7,0 \pm 3,1$ см; $\eta = 0,041$; $p>0,05$). Суммарный балл по шкале IPSS у 96 (60,79%) пациентов с сохраненным мочеиспусканием изменялся от 8 до 34, составляя в среднем $19,9 \pm 6,2$ баллов, индекс качества жизни по шкале QoL в среднем составил $4,5 \pm 0,8$ (3 – 6) балла. По степени выраженности симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) пациенты имели примерно равное распределение между умеренной (46,9%) и тяжелой симптоматикой (53,1%), в то время как качество жизни, связанное с мочеиспусканием, пациенты наиболее часто расценивали как неудовлетворительное (40,6%) или плохое (37,5%). При этом степень тяжести симптомов ($r = 0,238$; $p<0,05$) и индекс качества жизни, связанный с имеющимися расстройствами мочеиспускания (r

Таблица 2. Взаимосвязь локализации и этиологии стриктур уретры

Table 2. Relationship between localization and etiology of urethral strictures

Этиологические факторы Etiological factors		Отделы уретры Urethral divisions			Многофокусные стриктуры Multifocal strictures
		пенильный penile	пенильно-бульбозный penile-bulbous	бульбозный bulbous	
Травматический Traumatic	C	0,167*	0,037	0,058	0,123
	p n (%)	0,033 5 (7,25%)	0,645 6 (16,22%)	0,466 4 (19,05%)	0,120 7 (22,58%)
Воспалительный Inflammatory	C	0,127	0,089	0,083	0,007
	p n (%)	0,108 17 (24,64%)	0,259 15 (40,54%)	0,298 9 (42,86%)	0,931 10 (32,26%)
Ятрогенный Iatrogenic	C	0,246**	0,052	0,199*	0,087
	p n (%)	0,001 34 (49,27%)	0,515 11 (29,73%)	0,011 2 (9,52%)	0,273 8 (25,81%)
Идиопатический Idiopathic	C	0,003	0,077	0,095	0,005
	p n (%)	0,967 13 (18,84%)	0,332 5 (13,51%)	0,229 6 (28,57%)	0,954 6 (18,35%)

Примечание. C – коэффициент сопряженности, p – уровень значимости (критерий χ^2). * – коэффициенты значимы на уровне 5%, ** – 1%
Note. C – the contingency coefficient, p – the significance level ($C - \chi^2$ test). * – the coefficients are significant at the level of 5%, ** – 1%

= 0,385; $p < 0,001$), увеличивались с возрастом пациентов.

Скоростные параметры мочеиспускания характеризовались сниженными показателями: максимальная скорость потока мочи составляла $7,8 \pm 3,7$ (1,2 – 16,5) мл/с, средняя – $5,1 \pm 2,6$ (0,9 – 12,3) мл/с. Максимальная скорость мочеиспускания надежно коррелировала со степенью тяжести СНМП ($r = -0,771$; $p < 0,001$) и качеством жизни, связанным с мочеиспусканием ($r = -0,677$; $p < 0,001$). Также установлено, что скорость потока струи мочи зависела от возраста пациентов. Так, для пациентов молодого возраста ее среднее значение составляло 8,5 мл/с, а в группе пациентов пожилого возраста – 6,6 мл/с. Не выявлено достоверной связи между скоростью мочеиспускания и протяженностью стриктуры, однако отчетливо прослеживалась тенденция уменьшения скорости при увеличении длины поражения уретры ($r = -0,039$; $p > 0,05$). Скоростные параметры мочеиспускания сопоставимы у пациентов с первичными и рецидивными стриктурами ($\eta = 0,084$; $p > 0,05$) и не зависели от длительности заболевания ($r = -0,125$; $p > 0,05$), количества осложнений со стороны местных тканей ($r = -0,162$; $p > 0,05$) и органов мочеполовой системы ($r = 0,181$; $p > 0,05$), бужирования стриктуры ($\eta = 0,104$; $p > 0,05$), числа неэффективных операций на уретре ($r = 0,125$; $p > 0,05$).

Объем остаточной мочи имел высокую вариацию и изменялся от 5 до 490 мл. В среднем в общей группе пациентов он составлял $77,9 \pm 85,5$ мл и у 50 (52,1%) обследуемых превышал 50 мл. Он надежно коррелировал с возрастом пациентов ($r = 0,222$; $p < 0,05$), длительностью заболевания ($r = 0,390$; $p < 0,001$), максимальной и средней скоростью потока струи мочи (Q_{\max} : $r = -0,376$; $p < 0,001$; Q_{ave} : $r = -0,359$; $p < 0,001$), тяжестью СНМП ($r = 0,329$; $p < 0,01$) и качеством жизни, связанным с расстройствами мочеиспускания ($r = 0,489$; $p < 0,001$).

Более чем у трети больных на момент госпитализации имелся цистостомический дренаж (62 пациента (39,2%)). Средняя продолжительность дренирования мочевого пузыря составляла $6,6 \pm 4,5$ месяцев с вариацией от месяца до 3 лет. У половины пациентов цистостома существовала более 5 месяцев. Чаще всего выполнению цистостомии подвергались пациенты с стриктурами бульбозного отдела уретры (57,1%), также в данной группе отмечена наибольшая длительность такой деривации ($7,3 \pm 4,0$ месяцев). Наименьшее количество цистостом имели пациенты с локализацией стриктур в пенильном отделе (21,7%) при длительности дренирования $6,6 \pm 8,1$ месяцев. Значительно реже выполнению цистостомии подлежали больные подвергавшиеся бужированию уретры ($C = 0,215$; $p < 0,01$). Пациенты с первичными и рецидивными стриктурами имели сопоставимое число цистостом (53,2 против 46,8%; $p > 0,05$), а необходимость дренирования мочевого пузыря не зависела от наличия в анамнезе хирургического лечения ($C = 0,139$; $p > 0,05$) и количества перене-

сенных операций ($\eta = 0,110$; $p > 0,05$). Помимо этого установлено, что дренирование мочевого пузыря не связано с возрастом пациентов ($\eta = 0,054$; $p > 0,05$), длительностью заболевания ($\eta = 0,088$; $p > 0,05$), протяженностью стриктур ($\eta = 0,125$; $p > 0,05$), осложнениями стриктурной болезни со стороны местных тканей ($\eta = 0,058$; $p > 0,05$) и органов мочеполовой систем ($\eta = 0,087$; $p > 0,05$).

Осложнения стриктурной болезни со стороны органов мочевой и половой систем диагностированы у 97 (61,3%) пациентов. При этом в 18 (11,4%) случаях заболевание отягощено выраженными инфекционно-воспалительными инфильтратами местных тканей, грубыми рубцовыми изменениями кожи полового члена, приводящими к его деформации, наличием уретральных свищей и камнями надстриктурного отдела уретры, которые встречались как изолированно, так и в сочетании друг с другом. Сопутствующие хронические заболевания обнаружены более чем у половины обследуемых (120 (75,9%) пациентов). В выборке зарегистрировано 345 случая хронических заболеваний по 67 нозологиям.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на прогресс, достигнутый в реконструктивной хирургии уретры за последние 20 лет и, принимая во внимание тот факт, что значительная часть стриктур спонгиозного сегмента уретры может быть успешно восстановлена в один этап, важная роль этапной уретропластики и постоянной уретростомии сохраняется у пациентов с наиболее сложными стриктурами мочеиспускательного канала. В настоящее время реализуется стремление к одностадийному оперативному лечению, но данный подход может иметь крайне высокий риск развития рецидива у пациентов с протяженными стриктурами и тяжелым спонгиозом после ранее перенесенного хирургического вмешательства [11]. Также низкая эффективность одностадийных методик может иметь место у пациентов со стриктурами, связанными с предшествующей коррекцией гипоспадии. В исследовании А. Mehrsai и соавт. показано, что каждый десятый пациент имеет хотя бы один осложняющий фактор, который исключает выполнение одноэтапного подхода. Прежде всего это наличие выраженных изменений местных тканей, таких как: массивный спонгиозфиброз, как следствие lichen sclerosis; рубцовое изменение окружающих тканей, как результат предшествующих неудачных операций, в том числе и по поводу гипоспадии в детстве; уретрокожные свищи; протяженные облитерации уретры; абсцесс и инфекция парауретральных тканей [12].

Современными показаниями к многоэтапной уретропластике являются: поражение уретры рубцовым процессом с тотальным спонгиозфиброзом в этой зоне, ■

исключающим возможность одноэтапного оперативного вмешательства; протяженная облитерация уретры в пенильном отделе; стриктура уретры вследствие ранее перенесенных оперативных вмешательств на мочеиспускательном канале (преимущественно по поводу гипоспадии), приведших к выраженному рубцовому поражению окружающих тканей; отсутствие части уретры, как результат предшествующих операций; поражение уретры вследствие облитерирующего ксеротического баланита [13].

Постоянная уретростомия в литературе последнего десятилетия также все чаще обсуждается в контексте рационального выбора для лечения мужчин с протяженными (пануретральными), рецидивными стриктурами передней уретры, а также пациентов с распространенным склероатрофическим лихеном и стриктурами, сформировавшимися вследствие неудачных исходов хирургического вмешательства при гипоспадии, хотя еще недавно она считалась операцией приемлемой только для людей пожилого возраста и/или пациентов с сопутствующими заболеваниями, исключающими длительную анестезию, а также традиционно рассматривалась как операция, применяемая в случаях, когда исчерпаны другие возможности реконструктивно-восстановительной хирургии уретры [14–18].

Анализ клинического статуса пациентов, включенных в настоящее исследование, наглядно подтверждает тяжесть стриктурной болезни у данной категории больных. В большинстве случаев, помимо симптомов нарушенного мочеиспускания, болезнь сопровождается различными осложнениями как со стороны местных тканей, так и органов мочевыделительной и половой систем, а в анамнезе имеет место сопутствующая хроническая патология сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной, нервной, опорно-двигательной, дыхательной и других систем и органов. При этом в 71,5% случаев это люди молодого и среднего возраста. Протяженность стриктур у половины пациентов

превышает 6 см, четверть выборки имеет субтотальное и тотальное поражение спонгиозной уретры. В структуре этиологических факторов формирования стриктур спонгиозного сегмента уретры преобладают ятрогенные и воспалительные повреждения мочеиспускательного канала при наиболее часто встречающейся пенильной локализации сужений. У 19,6% пациентов диагностируются многофокусные поражения спонгиозной уретры. Доля рецидивных стриктур составляет 56,3%, а средняя продолжительность заболевания стриктурной болезнью достигает 8 лет.

Наше исследование также позволило установить, что отдельные характеристики заболевания находятся в определенной зависимости и могут оказывать как прямое, так и обратное влияние друг на друга. При этом известно, что многие из них являются ориентиром в выборе метода лечения стриктур и факторами риска, предсказывающими возможный неблагоприятный исход хирургии. Большинство пациентов выборки обладают набором клинических характеристик, сочетающим в себе как условно благоприятные, так и отягощающие факторы прогноза стриктурной болезни. Таким образом возникает необходимость в разработке стандартизированной системы оценки сложности стриктуры, позволяющей на дооперационном этапе произвести ее всестороннюю обобщающую характеристику с учетом основных качественных и количественных параметров и служащей ориентиром при принятии клинических решений.

ВЫВОДЫ

Клиническая оценка пациентов со стриктурами спонгиозной уретры, подлежащих многоэтапной уретропластике или постоянной уретростомии, выявляет особую тяжесть стриктурной болезни. Пациенты данной категории имеют высокие риски неудачных исходов при одноэтапной хирургии. В этих случаях пациентам требуется поэтапный подход в лечении стриктур уретры или выполнение постоянной уретростомии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kulkarni SB, Joglekar OV, Alkandari M, Joshi PM. Algorithm for the management of anterior urethral strictures. *Turk J Urol* 2018;44(3):195-7. <https://doi.org/10.5152/tud.2018.76429>.
2. Коган М.И., Красулин В.В., Митусов В.В., Шангичев А.В., Глухов В.П., Наранов С.В. Оперативное лечение стриктур и облитераций уретры. *Урология* 2015(2):17-23. [Kogan M.I., Krasulin V.V., Mitusov V.V., Shangichev A.V., Glukhov V.P., Naranov S.V. Surgical treatment of strictures or obliterations of urethra. *Urologiya = Urologia* 2015(2):17-23. (In Russian)].
3. Morey AF, Watkin N, Shenfeld O, Eltahawy E, Giudice C. SIU/ICUD Consultation on urethral strictures: anterior urethra-primary anastomosis. *Urology* 2014;83(3 Suppl):S23-6. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2013.11.007>.
4. Гончаров Н.А., Кузнецов А.А., Морозов Е.А., Киселева А.А. Результаты хирургического лечения непротяженных стриктур бульбозного отдела уретры. *Вестник урологии* 2021;9(1):32-8. [Goncharov N.A., Kuznetsov A.A., Morozov E.A., Kiseleva A.A. Results of surgical treatment on short-length bulbous urethral strictures. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2021;9(1):32-3. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-32-38>.
5. Глухов В.П., Красулин В.В. Резекция уретры с концевым анастомозом при хирургическом лечении осложненных стриктур уретры у мужчин. *Кубанский научный медицинский вестник* 2009;4(109):78-82. [Glukhov V.P., Krasulin V.V. Urethral resection with end-to-end anastomosis as a treatment option for complicated urethral strictures. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin* 2009; 4(109):78-82. (In Russian)].
6. Синельников Л.М., Протошак В.В., Шестаев А.Ю., Карпущенко Е.Г., Янцев

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- А.А. Стриктура уретры: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;9(2):80-7. [Sinel'nikov L.M., Protoschak V.V., Shestev A.Yu., Karpuschenko E.G., Yancev A.A. Urethral stricture: modern state of the problem. Literature review. *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016;9(2):80-7. (In Russian)].
7. Fuehner C, Dahlem R, Fisch M, Vetterlein MW. Update on managing anterior urethral strictures. *Indian J Urol* 2019;35(2):94-100. https://doi.org/10.4103/iju.IJU_52_19.
8. Robine E, Rigaud J, Luyckx F, Le Clerc QC, Madec FX, Bouchot O, Branchereau J. Analyse des taux de succès des uréthroplasties pour sténoses de l'urètre bulbaire chez l'homme adulte: revue systématique de la littérature [Analysis of success rates of urethroplasty for adult male bulbar urethral stricture: A systematic review]. *Prog Urol* 2017;27(2):49-57. (In French). <https://doi.org/10.1016/j.puro.2016.12.003>.
9. Коган М.И., Глухов В.П., Митусов В.В., Красулин В.В., Ильяш А.В. Сравнительный анализ одно- и двухэтапной аугментационной дорсальной inlay-пластики буккальным графтом протяженных стриктур спонгиозной уретры. *Урология* 2018;(1):84-90. [Kogan M.I., Glukhov V.P., Mitusov V.V., Krasulin V.V., Ilyash A.V. Comparative analysis of one- and two-stage augmentation urethroplasty with dorsal inlay buccal graft for extended strictures of spongy urethra. *Urologiya = Urologiia* 2018;(1):84-90. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.1.84-90>
10. Котов С.В. Стриктуры уретры у мужчин – современное состояние проблемы. *Медицинский вестник Башкортостана* 2015;10(3):266-70. [S.V. Kotov. Male urethral strictures – current state of the problem. *Medicinskij vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal* 2015;10(3):266-70. (In Russian)].
11. Campos-Juanatey E, Bugeja S, Dragova M, Frost AV, Ivaz SL, Andrich DE, Mundy AR. Single-stage tubular urethral reconstruction using oral grafts is an alternative to classical staged approach for selected penile urethral strictures. *Asian J Androl* 2020;22(2):134-9. https://doi.org/10.4103/aja.aja_78_19.
12. Mehrsai A, Djaladat H, Salem S, Jahangiri R, Pourmand G. Outcome of buccal mucosal graft urethroplasty for long and repeated stricture repair. *Urology* 2007;69(1):17-21; discussion 21. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.069>.
13. Котов С.В. Результаты многоэтапной (заместительной) уретропластики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;8(4):60-6. [Kotov S.V. Outcomes of multistage (substitutions) urethroplasty. *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2015;8(4):60-6. (In Russian)].
14. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, Reston J, Rourke K, Stoffel JT, Vanni AJ, Voelzke BB, Zhao L, Santucci RA. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. *J Urol* 2017;197(1):182-90. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.07.087>.
15. Murphy GP, Fergus KB, Gaither TW, Baradaran N, Voelzke BB, Myers JB, Erickson BA, Elliott SP, Alsikafi NF, Vanni AJ, Buckley JC, Breyer BN. Urinary and sexual function after perineal urethrostomy for urethral stricture disease: an analysis from the TURNS. *J Urol* 2019;201(5):956-61. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000027>.
16. Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *J Urol* 2007;177(2):685-90. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.052>.
17. Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Lazzeri M. Clinical outcome and quality of life assessment in patients treated with perineal urethrostomy for anterior urethral stricture disease. *J Urol* 2009;182(2):548-57. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.012>.
18. Lumen N, Beysens M, Van Praet C, Decaestecker K, Spinoit AF, Hoebek P, Oostertlinck W. Perineal urethrostomy: surgical and functional evaluation of two techniques. *Biomed Res Int* 2015;2015:365715. <https://doi.org/10.1155/2015/365715>.

Сведения об авторах:

Глухов В.П. – к.м.н., доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; docc.gvp@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 772290

Ильяш А.В. – к.м.н.; ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; annailyash@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 636639

Митусов В.В. – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; mvv55@list.ru; РИНЦ AuthorID 385350

Сизякин Д.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; dsiziakin@mail.ru; РИНЦ AuthorID 788618

Коган М.И. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; dept_kogan@mail.ru; РИНЦ AuthorID 189415

Вклад авторов:

Глухов В.П. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста, 30%
Ильяш А.В. – статистический анализ, обзор публикаций, написание текста, 30%
Митусов В.В. – сбор данных, обзор публикаций, 10%
Сизякин Д.В. – анализ и интерпретация данных, 10%
Коган М.И. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование текста, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 20.06.21

Результаты рецензирования: 19.07.21

Исправления приняты: 29.07.21

Принята к публикации: 03.08.21

Information about authors:

Glukhov V.P. – PhD; Assoc. Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; docc.gvp@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8486-9357>

Ilyash A.V. – PhD, Assistant, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; annailyash@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8433-8567>

Mitusov V.V. – Dr. Sc., Professor Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; mvv55@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7706-8925>

Siziakin D.V. – Dr. Sc., Professor Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; dsiziakin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9627-2582>

Kogan M.I. – Dr. Sc., Honored Scientist of Russian Federation, Professor, Head, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; dept_kogan@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>

Authors' contributions:

Glukhov V.P. – data collection, data analysis and interpretation, text writing, 30%
Ilyash A.V. – statistical analysis, review of publications, text writing, 30%
Mitusov V.V. – data collection, review of publications, 10%
Siziakin D.V. – data analysis and interpretation, 10%
Kogan M.I. – research concept and design, scientific text editing, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 20.06.21

Peer review: 19.07.21

Corrections accepted: 29.07.21

Accepted for publication: 03.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-164-169>

Оценка сексуальной функции женщин с первичным синдромом болезненного мочевого пузыря

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.В. Кузьмин, Ю.А. Игнашов, М.Н. Слесаревская, С.Х. Аль-Шукри
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России; д. 6-8, ул. Льва Толстого, Санкт-Петербург 197022, Россия

Контакт: Игнашов Юрий Анатольевич; yuri.ignashov@gmail.com

Аннотация:

Введение. Первичный синдром болезненного мочевого пузыря (ПСБМП), известный также как интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря – заболевание, сопровождающееся существенным ухудшением качества жизни. Это связано не только с наличием постоянной боли в области мочевого пузыря и расстройств мочеиспускания, но и с психоэмоциональными нарушениями и сексуальными дисфункциями.

Целью исследования явилась оценка распространенности характера и выраженности сексуальных дисфункций у женщин с ПСБМП.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 75 женщин (средний возраст $42,4 \pm 3,1$ лет) с подтвержденным диагнозом ПСБМП, контрольную группу составили 75 женщин (средний возраст $41,8 \pm 2,9$ лет) без дизурии и тазовых болей. Выраженность клинических проявлений ПСБМП оценивали на основании 10-балльной визуальной аналоговой шкалы боли в мочевом пузыре (ВАШ-10), опросников «Шкала симптомов тазовой боли, императивного, учащенного мочеиспускания» (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale, PUF Scale) и «Индекс симптомов интерстициального цистита О'Лири-Санта» (O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Symptoms Index, ICSI). Сексуальную функцию оценивали с помощью специализированного опросника «Индекс сексуальной функции женщин» (Female Sexual Function Index, FSFI).

Результаты. Общая оценка сексуальной функции по анкете FSFI у больных с ПСБМП была достоверно ниже, чем в контрольной группе. У пациенток основной группы средний балл составил по опроснику FSFI $16,5 \pm 4,4$, в контрольной группе – $30,5 \pm 4,2$ баллов ($p < 0,01$). Сексуальные дисфункции были выявлены у 69 (92%) из 75 больных с ПСБМП и у 24 (32%) женщин контрольной группы. Наиболее частым типом дисфункции была диспареуния, на наличие которой указали 72% женщин с ПСБМП. Для всех составляющих сексуальной функции женщин с ПСБМП отмечено ее ухудшение в старших возрастных группах. Степень нарушения сексуальной функции достоверно коррелировала с интенсивностью симптоматики ПСБМП.

Обсуждение. Наши результаты подтверждают существенное ухудшение сексуальной функции у женщин с ПСБМП, что совпадает с данными других авторов. Самым частым расстройством является боль при половом акте. Оценка сексуальной функции женщин с ПСБМП совпадает с результатами других авторов. Симптоматика ПСБМП приводит к развитию различных сексуальных нарушений. Целесообразно на диагностическом этапе всем женщинам с хронической тазовой болью проводить оценку сексуальной функции для представления о наличии и выраженности сексуальных нарушений.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о большой распространенности сексуальных дисфункций женщин с ПСБМП. Наличие болевых ощущений во время полового акта является самым частым клиническим проявлением и обуславливает развитие других сексуальных расстройств – снижения сексуального влечения, возбуждения, лубрикации, оргазма и удовлетворенностью половой жизнью. Высокая частота сексуальных дисфункций и существенное влияние на качество жизни женщин с ПСБМП указывает на необходимость проведения дополнительных лечебных мероприятий для восстановления половой функции.

Ключевые слова: первичный синдром болезненного мочевого пузыря; интерстициальный цистит; женская сексуальная дисфункция.

Для цитирования: Кузьмин И.В., Игнашов Ю.А., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. Оценка сексуальной функции женщин с первичным синдромом болезненного мочевого пузыря. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):164-169; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-164-169>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-164-169>

Assessment of the sexual function of women with primary bladder pain syndrome

CLINICAL STUDY

I.V. Kuzmin, Yu.A. Ignashov, M.N. Slesarevskaya, S.H. Al-Shukri
Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Russia, 197022
Saint Petersburg, Lva Tolstogo str. 6-8.

Contacts: Yuriy A. Ignashov, yuri.ignashov@gmail.com

Summary:

Introduction. Primary bladder pain syndrome (PBPS) also known as interstitial cystitis/bladder pain syndrome is a disease with a significant deterioration in quality of life. The reason of that is not only the presence of constant pain in the bladder and urinary disorders, but also due to psychoemotional disorders and sexual dysfunctions.

The aim of the study was to assess the prevalence, nature and severity of sexual dysfunctions in women with PBPS.

Materials and methods. The study involved 75 women (mean age 42.4 ± 3.1 years) with a confirmed diagnosis of PBPS, the control group consisted of 75 women (mean age 41.8 ± 2.9 years) without dysuria and pelvic pain. The severity of clinical manifestations of PBPS was assessed on the basis of a 10-point visual analogue scale of pain in the bladder (VAS-10), questionnaires «Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale, PUF Scale» and O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Symptoms Index (ICSI). Sexual function was assessed using a specialized questionnaire «Female Sexual Function Index» (FSFI).

Results. The overall assessment of sexual function according to the FSFI questionnaire in patients with PBPS was significantly lower than in the control group. In the patients of the main group the mean score according to the FSFI questionnaire was 16.5 ± 4.4 , while in the control group it was 30.5 ± 4.2 points ($p < 0.01$). Sexual dysfunctions were detected in 69 (92%) of 75 patients with PBPS and in 24 (32%) women in the control group. The most common type of dysfunction was dyspareunia, which was reported by 72% of women with PBPS. For all components of the sexual function of women with PBPS, its deterioration was noted in older age groups. The degree of sexual dysfunction significantly correlated with the intensity of PBPS symptoms.

Discussion. Our results confirm a significant deterioration in sexual function in women with PBPS, which coincides with the data of other authors. The most common disorder is pain during intercourse. The symptoms of PBPS leads to the development of various sexual dysfunctions. It is advisable at the diagnostic stage for all women with chronic pelvic pain to assess their sexual function to understand the presence and severity of sexual dysfunctions.

Conclusions. The results of this study indicate a high prevalence of sexual dysfunction in women with PBPS. The presence of pain during intercourse is the most frequent clinical manifestation and causes the development of other sexual disorders: desire, arousal, lubrication, orgasm and satisfaction. The high frequency of sexual dysfunctions and a significant impact on the quality of life of women with PBPS indicates the need for additional therapeutic measures to restore sexual function.

Key words: primary bladder pain syndrome; interstitial cystitis; female sexual dysfunction.

For citation: Kuzmin I.V., Ignashov Yu.A., Slesarevskaya M.N., Al-Shukri S.H. Assessment of the sexual function of women with primary bladder pain syndrome. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):164-169; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-164-169>

ВВЕДЕНИЕ

Первичный синдром болезненного мочевого пузыря (ПСБМП), известный также как интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря – хроническое заболевание, характеризующееся болью в мочевом пузыре, поллакиурией и императивными позывами на мочеиспускание в отсутствии инфекционного или органического поражения мочевых путей [1]. Подавляющее большинство больных – женщины трудоспособного и социально активного возраста, среди которых частота ПСБМП достигает 300 на 100 000 человек [2]. Возраст появления первых симптомов заболевания варьирует в широком диапазоне, но чаще всего приходится на 30-50 лет [1, 3]. Не представляя непосредственной опасности для жизни, ПСБМП приводит к существенному ухудшению ее качества, что связано не только с наличием боли в мочевом пузыре и расстройствами мочеиспускания но и с психоэмоциональными нарушениями и сексуальными дисфункциями [4-6]. В этой связи диагностика и лечение тазовой боли у женщин представляют собой важную социальную проблему [7].

ПСБМП всегда сопровождается в той или иной степени выраженности психоэмоциональными расстройствами, проявляющимися главным образом тревожно-депрессивной симптоматикой [8]. Установлено, что степень психоэмоциональных нарушений напрямую зависит от выраженности клинических проявлений ПСБМП [8, 9]. У женщин с тазовыми болями резко снижается самооценка, формируется негативный эмоциональный фон и значительно реже отмечается удовлетворение от сексуальной жизни [7].

Сексуальные дисфункции занимают одно из центральных мест в ряду клинических проявлений ПСБМП. Нарушения в данной сфере выявляют у 80-90% женщин с дизурией независимо от вызвавшей ее причины, причем на фоне проводимого лечения ПСБМП сексуальная функция улучшается [10, 11].


Современная классификация женских сексуальных расстройств включает нарушения сексуального влечения и возбуждения, оргазмическую дисфункцию, а также болевые сексуальные расстройства – вагинизм и диспареунию, под которой понимают появление дискомфорта или болевых ощущений перед, во время или после полового акта при отсутствии вагинизма [12]. Клинически диагноз «сексуальная дисфункция» устанавливается в тех случаях, когда ее проявления наблюдаются в течение не менее 3 месяцев и оказывает

отрицательное влияние на психоэмоциональное состояние больных [13].

Изучению сексуальных расстройств у женщин с тазовыми болями и, в частности, с мочепузырным болевым синдромом посвящено значительное число исследований. Большинство авторов указывают на высокую частоту сексуальных дисфункций у данной категории больных и диспареунию как самое частое из этих расстройств [6, 14-17]. По данным L.M. Vogart и соавт. те или иные нарушения в сексуальной сфере имеют 90% женщин с ПСБМП [6]. Частоту диспареунии у женщин с тазовыми болями оценивают в диапазоне от 50% до 87,2% [14-17]. Нервно-эмоциональные и сексуальные нарушения у женщин с этим заболеванием в значительной степени связаны с опасением появления боли во время полового акта. По данным K.M. Peters и соавт. на наличие страха возникновения боли и непосредственно наличия боли во время полового акта указали соответственно 50,2% и 67,2% женщин с ПСБМП [18]. Вследствие этого женщины с ПСБМП часто снижают половую активность или полностью прекращают половую жизнь. Так, в исследовании P. Gupta и соавт. было установлено, что до 54% женщин с ПСБМП избегали полового акта со своими партнерами [19]. H.S. Yoop и соавт. исследовали сексуальную активность женщин с ПСБМП и обнаружили отрицательную корреляционную связь выраженности боли и расстройств мочеиспускания с частотой половых контактов [20].

Помимо диспареунии у женщин с ПСБМП наблюдается также снижение полового влечения, нарушение оргазма (ан- и дизоргазмия) и lubricации [19]. В то же время в ряде исследований указывается, что качество жизни больных с ПСБМП зависит главным образом от выраженности боли, длительности заболевания и возраста пациентов, в то время как сексуальные нарушения у данной категории больных отходят на второй план [21].

ПСБМП является диагнозом исключения, поэтому пациенты обычно проходят долгий путь, обращаясь к врачам различных специальностей, прежде чем удается установить этот диагноз. Достаточно часто у таких пациенток ошибочно трактуют боль в области малого таза, половых органов, а также дискомфорт или невозможность полового акта, как проявление в первую очередь гинекологических заболеваний, например, эндометриоза, что затрудняет проведение эффективного и своевременного лечения [22].

Несмотря на возрастающее с каждым годом внимание медицинского сообщества к проблеме хронических тазовых болей у женщин, в том числе с ПСБМП, 

многие аспекты остаются недостаточно изученными. Одним из таких вопросов являются сексуальные дисфункции у женщин с ПСБМП. В частности, нет полной ясности относительно связи выраженности половых расстройств и интенсивности болевых ощущений и расстройств мочеиспускания, возрастных аспектов сексуальных нарушений и ряд других. Это обстоятельство послужило основой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – оценить распространенность, характер и степень выраженности сексуальных дисфункций у женщин с ПСБМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 75 женщин с диагнозом ПСБМП, подтвержденным согласно критериям Международного общества по изучению синдрома болезненного мочевого пузыря (ESSIC) [24]. Средний возраст пациенток составил $42,4 \pm 3,1$ лет. Больные с ПСБМП составили основную группу (1-ю группу). Критериями включения в настоящее исследование были возраст больных 18 лет и старше, сексуальная активность с частотой не менее одного полового акта в неделю, наличие жалоб на боль и/или дискомфорт в области мочевого пузыря, нижней части живота и/или в урогенитальной области, учащенное мочеиспускание в дневное и/или в ночное время продолжительностью не менее 6 месяцев, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты с ПСБМП, которые не вели половую жизнь в настоящее исследование не включались.

Всем больным было проведено комплексное урологическое обследование, включавшее в себя сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физикальное обследование, лабораторные исследования, в том числе бактериологическое исследование мочи, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевыделительной системы. Каждой пациентке выполняли цистоскопию под общим обезболиванием для определения степени изменений стенки мочевого пузыря [24]. Всем больным проводили гинекологическое и неврологическое обследование, по показаниям выполняли магнитно-резонансную томографию органов малого таза. Выраженность клинических проявлений ПСБМП оценивали на основании 10-балльной визуальной аналоговой шкалы боли в мочевом пузыре (ВАШ-10), опросников «Шкала симптомов тазовой боли, императивного, учащенного мочеиспускания» (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale, PUF Scale), имеющего валидизированную русскоязычную версию, и «Индекс симптомов интерстициального цистита О'Лири-Санта» (O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Symptoms Index, ICSI) [25-26].

Сексуальную функцию женщин с ПСБМП оценивали с помощью специализированного опросника «Индекс сексуальной функции женщин» (Female Sexual Function Index, FSFI) [27]. Анкета FSFI состоит из 19

пунктов, которые разделены на 6 доменов, соответствующих определенным аспектам сексуальной функции: половому влечению, возбуждению, lubricации, оргазму, общей удовлетворенности половой жизнью и боли (коитальному и/или посткоитальному дискомфорту). Диапазон ответов на вопросы анкеты варьирует от минимального значения 2 баллов (наиболее выраженная сексуальная дисфункция) до максимального значения 36 баллов (проявления сексуальной дисфункции отсутствуют). В качестве порогового значения считали 26,55 баллов – сумма баллов менее этого значения указывала на наличие сексуальной дисфункции [14].

Контрольную (2-ю) группу составили 75 сексуально активных женщин в возрасте 18 лет и старше (средний возраст $41,8 \pm 2,9$ лет), у которых отсутствовали какие-либо заболевания, проявляющиеся болями в области мочевого пузыря и дизурическими расстройствами.

Анализ результатов исследования проводили в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета программ STATISTICA 10 En (StatSoft, Inc.). Для анализа между парами показателей, представленных только числовыми величинами, использовали методы корреляционного анализа – линейная корреляция Пирсона, нелинейный коэффициент корреляции Спирмена и критерий Стьюдента. Статистически значимым считалось различие $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анкетирования больных 1-й (основной) и 2-й (контрольной) групп представлены в таблице 1. Анализ полученных данных свидетельствует о достоверных и выраженных различиях между показателями в основной и контрольной группах при ответах на вопросы всех использованных нами опросников.

Общая оценка сексуальной функции по анкете FSFI у больных с ПСБМП была достоверно ниже, чем в контрольной группе. У пациенток основной группы средний балл по опроснику FSFI составил $16,5 \pm 4,4$, в то время как в контрольной группе – $30,5 \pm 4,2$ баллов. Принимая в качестве критерия наличия сексуальной дисфункции сумму баллов по $FSFI \leq 26,55$, у 69 (92%) из 75 больных с ПСБМП были выявлены те или иные нарушения сексуальной функции. В контрольной группе таких женщин оказалось 24, что составило 32% от всех женщин данной группы.

Согласно результатам заполнения опросника FSFI самым частым проявлением сексуальной дисфункции у женщин с ПСБМП была боль (или дискомфорт), связанная с половым актом. На ее наличие указали 54 (72%) женщин с ПСБМП, тогда как в контрольной группе таковых было только 19 (25,3%) человек, различие с основной группой статистически достоверно ($\chi^2 = 32,7$; $p < 0,001$). Аналогичная тенденция отмечена и для других составляющих сексуальной функции – полового влече-

ния, возбуждения, lubricации, оргазма и общей удовлетворенностью половой жизнью: для всех указанных доменов значения в основной группе значения были достоверно ниже, чем в контрольной (табл. 2).

В связи с тем, что сексуальная функция в значительной степени зависит от возраста женщин, мы сравнили результаты заполнения опросника FSFI женщинами с ПСБМП разных возрастных групп. Так, у пациенток всех возрастных групп домен «Дискомфорт/боль» имел наименьшее количество баллов по сравнению с остальными доменами, причем сумма баллов по нему была меньше у женщин более старшего возраста. Подобная тенденция

была отмечена и для всех остальных 5 составляющих сексуальной функции женщин, что свидетельствовало об ее ухудшении с возрастом (табл. 3).

Следующим этапом нашего исследования было проведение корреляционного анализа между результатами оценки сексуальной функции женщин с ПСБМП по опроснику FSFI и выраженностью клинических проявлений заболевания, оцениваемых по анкетам PUF Scale, ICSI и ВАШ-10. Оказалось, что степень нарушения половой функции достоверно ($p < 0,05$) коррелирует с интенсивностью симптоматики ПСБМП по опросникам PUF Scale ($r = 0,94$), ICSI ($r = 0,69$) и ВАШ-10 ($r = 0,73$). ■

Таблица 1. Результаты анкетирования и оценки дневников мочеиспускания женщин 1-й и 2-й групп (n=150)

Table 1. Results of the questionnaire survey and assessment of urination diaries for women in groups 1 and 2 (n=150)

Опросник Questionnaire	1-я группа 1st group (n=75)	2-я группа 2nd group (n=75)	P
PUF Scale, баллы PUF Scale score	19,4±2,3	2,9±1,8	0,01
ICSI, баллы ICSI score	16,1±1,2	7,3±1,3	0,01
FSFI, баллы FSFI score	16,5±4,4	30,5±4,2	0,01
ВАШ-10, баллы VAS-10 score	5,2±1,1	1,7±0,8	0,01
Число мочеиспусканий за 3 суток The number of urinations in 3 days	37,6±4,7	21,3±5,3	0,02

Таблица 2. Показатели сексуальной функции по результатам заполнения опросника FSFI женщинами 1-й и 2-й групп (n=150)

Table 2. Sexual function indicators according to the results of filling out the FSFI questionnaire by women of the 1st and 2nd groups (n=150)

Домены Domain	1-я группа 1st group (n=75)	2-я группа 2nd group (n=75)	P
Половое влечение, баллы Desire, score	2,8±0,4	5,1±1,3	0,02
Чувствительность и возбуждение, баллы Arousal, score	2,5±0,9	4,7±1,2	0,03
Лubрикация, баллы Lubrication, score	2,9±1,3	5,1±0,7	0,02
Оргазм, баллы Orgasm, score	2,3±0,8	4,9±1,1	0,04
Общая удовлетворенность половой жизнью, баллы Satisfaction, score	2,9±0,7	4,3±1,3	0,02
Дискомфорт/боль, баллы Pain, score	3,1±1,1	6,4±1,0	0,01
Сумма баллов Total score	16,5± 4,4	30,5±4,2	0,02

Таблица 3. Показатели сексуальной функции по результатам заполнения опросника FSFI у женщин с ПСБМП разных возрастных групп (n=75)

Table 3. Indicators of sexual function according to the results of filling out the FSFI questionnaire in women with PBPS of different age groups (n=75)

Домены Domain	Возраст (лет) Age (years)			
	19-29, n=26 (34,6%)	30-44, n=39 (52,4%)	45-59, n=6 (8%)	>60, n=3 (4%)
Половое влечение, баллы Desire, score	3,1±0,3	2,7±0,5	2,1±0,4	1,7±0,5
Чувствительность и возбуждение, баллы Arousal, score	3,6±0,7	3,3±0,5	3,2±0,2	2,2±0,9
Лubрикация, баллы Lubrication, score	3,3±0,4	3,1±0,3	2,6±0,6	2,5±0,4
Оргазм, баллы Orgasm, score	3,7±0,8	3,2±0,5	3,1±0,4	2,1±0,8
Общая удовлетворенность половой жизнью, баллы Satisfaction, score	3,3±0,2	3,0±0,1	3,1±0,2	2,7±0,5
Дискомфорт/боль, баллы Pain, score	2,9±0,7	2,5±0,3	2,2±0,9	2,1±0,5
Сумма баллов Total score	18,6±1,2	17,3±1,5	16,5±1,1	15,3±1,8

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования подтверждают существенное ухудшение сексуальной функции у женщин с ПСБМП, причем отмечено влияние заболевания на все ее составляющие. Наличие различной степени выраженности нарушений сексуальной функции обнаружено у 92% обследованных нами женщин с ПСБМП. Данное значение совпадает с данными других авторов. Так, А. Agrawal и соавт. указали на частоту сексуальных дисфункций в 90,6% среди индийских женщин с мочепузырным болевым синдромом [28].

Самым частым расстройством была диспареуния, которая выявлена у 72% пациенток с мочепузырным болевым синдромом, что представляется достаточно высоким значением. В других исследованиях, посвященных данной теме, разброс частоты диспареунии при ПСБМП весьма значителен – 50%, 61%, 65,2%, 72%, 87,2% [14-17, 28]. Такой широкий диапазон значений частоты диспареунии в указанных исследованиях связан, по нашему мнению, с разной методологией и различающейся выборкой больных.

Результаты настоящего и ряда других исследований указывают на боль при половом акте как самую частую и значимую сексуальную дисфункцию у женщин с ПСБМП. В этой связи представляется важным, что связанные с сексуальной активностью боли часто сопровождаются появлением чувства страха перед пенетрацией. В свою очередь психоэмоциональные нарушения могут провоцировать развитие гипертонуса мышц тазового дна, что затрудняет проникновение полового члена во влагалище, вызывает травматизацию стенки и приводит к еще большим болевым ощущениям. Таким образом, получается своего рода «замкнутый круг» [18].

Общая оценка сексуальной функции женщин с ПСБМП практически совпадает с результатами, представленными другими авторами. В нашем исследовании сумма баллов по анкете FSFI у женщин с ПСБМП равнялась в среднем $16,5 \pm 4,4$, в исследовании В. Gardella и соавт. – $16,8 \pm 8,7$, в исследовании А. Agrawal и соавт. – $18,7 \pm 4,5$, в исследовании D.P. Ottem и соавт. – $20,2 \pm 9,6$ [16-17, 28].

Отмечено ухудшение снижения сексуальной функции женщин с ПСБМП старших возрастных групп, что совпадает с данными других авторов и отражает общую тенденцию для женщин и в отсутствии тазовых болей [29, 30].

В настоящем исследовании установлено наличие достоверной положительной корреляционной связи между числовыми значениями самооценки пациентами симптоматики ПСБМП, отражающими выраженность заболевания, по опросникам PUF Scale и ICSI, а также интенсивности болевого синдрома по ВАШ-10 и степенью тяжести сексуальных расстройств по анкете FSFI.

Симптоматика ПСБМП весьма разнообразна. Не только боль и дизурические расстройства негативно влияют на качество жизни больных, важное значение имеет сексуальная дисфункция, являющаяся фактором снижения качества жизни как сама по себе, так и посредством обусловленных ею психоэмоциональных нарушений. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой распространенности сексуальных нарушений у женщин с ПСБМП – 92% обследованных больных имели те или иные расстройства. К сожалению, при лечении хронической тазовой боли, и, в частности, синдрома болезненного мочевого пузыря, у женщин не всегда должное внимание уделяется восстановлению нормальной сексуальной функции. При этом в силу ложной стыдливости не все пациентки могут обсуждать свои проблемы в этой сфере и обращать внимание врача на их наличие. В этой связи представляется целесообразным на диагностическом этапе всем женщинам с хронической тазовой болью проводить оценку сексуальной функции с помощью опросников FSFI, которые дают адекватное представление о наличии, характере и выраженности сексуальных нарушений.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о большой распространенности сексуальных дисфункций женщин с ПСБМП, достигающей 92%. Самой частой дисфункцией во всех возрастных группах женщин с ПСБМП является диспареуния, которую выявили у 72% обследованных пациенток. Наличие болевых ощущений во время полового акта обуславливает развитие и других сексуальных расстройств – снижение сексуального влечения, возбуждение, lubricация, оргазм и удовлетворенность половой жизнью. Таким образом, высокая частота сексуальных дисфункций и существенное влияние на качество жизни женщин с ПСБМП указывает на необходимость проведения дополнительных лечебных мероприятий для восстановления половой функции. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Engeler D., Baranowski A.P., Bergmans B. Guidelines on chronic pelvic pain [Electronic resource]. Eur. Ass. Urol 2021. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Chronic-Pelvic-Pain-2021.pdf> – P. 22.
- Hanno P, Lin A, Nordling J, Nyberg L, van Ophoven A, Ueda T, Wein A. Bladder Pain Syndrome Committee of the International Consultation on Incontinence. *NeuroUrol Urodyn* 2010;29(1):191-198. <https://doi.org/10.1002/nau.20847>.
- Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Митрохин А.А., Плесовский А.М., Штейнберг М.Л., Винарова Н.А. Современный взгляд на проблему интерстициального цистита. *Медицинский совет* 2011(11-12):15-19. [Loran OB, Snyazkova LA, Mitrokhin AA, Steinberg ML, Vinarova

- NA. Modern approach to the treatment of interstitial cystitis. *Medicinskij sovet = Medical Council* 2011(11-12):15-19. (In Russian)].
- Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В., Игнашов Ю.А. Расстройство мочеиспускания у больных с синдромом хронической тазовой боли и лейкоплакией мочевого пузыря. *Урологические ведомости* 2016;6(2):5-10. [Al-Shukri SH, Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Sokolov AV, Ignashov YuA. Disorders of urination in patients with chronic pelvic pain syndrome and bladder leukoplakia. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2016;6(2):5-10. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved625-10>.
- Tonyali S, Yilmaz M. Sexual Dysfunction in Interstitial Cystitis. *Curr Urol* 2017;11(1):1-3.

- <https://doi.org/10.1159/000447186>.
6. Bogart LM, Suttorp MJ, Elliott MN, Clemens JQ, Berry SH. Prevalence and correlates of sexual dysfunction among women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Urology* 2011;77(3):576-580. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.10.016>.
 7. Сурмач М.Ю. Тазовая боль у женщин как социальная проблема. *Социология* 2010;(4):130-136. [Pelvic pain in women as a social problem. *Sociologija = Sociology* 2010(4):130-136. (In Russian)].
 8. Божук Б.С., Степанченко М.С., Асенов Д.А. Тревожно-депрессивные проявления и их связь с соматической симптоматикой у пациентов с интерстициальным циститом. *Запорожский медицинский журнал* 2019;21(2):219-224. [Bozhuk BS, Stepanchenko MS, Asenov DO Anxiety-depressive manifestations and their relationship with somatic symptoms in patients with interstitial cystitis. *Zaporozhye Medical Journal = Zaporozhye Medical Journal* 2019;21(2):219-224. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.2.161498>.
 9. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Игнашов Ю.А. Особенности симптоматики и психоэмоционального статуса у женщин с синдромом хронической тазовой боли. *Урологические ведомости* 2015;5(3):16-19. [Slesarevskaya MN, Kuzmin IV, Ignashov YuA. Characteristics of symptoms and psychosomatic status in women with chronic pelvic pain syndrome. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2015;5(3):16-19. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved5316-19>.
 10. Коган М.И., Калинин С.Ю., Авадиева Н.Э. Сексуальные дисфункции у женщин с симптомами раздражения нижних мочевых путей: новая область урогинекологических исследований. *Проблемы женского здоровья* 2008;3(4):14-17. [Kogan MI, Kalinichenko SYu, Avadiyeva NE Sexual dysfunction in women with symptoms of irritation of lower urinary tract: new field of urogynecological researches. *Problemy zhenskogo zdorov'ya = Problems of Women Health* 2008;3(4):14-17. (In Russian)].
 11. Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В., Пантелеев В.В., Архиреев А.С., Пантелева М.В., Ромих Ф.Д. Состояние сексуальной функции у пациентов с нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря до и после лечения ботулиническим токсином типа А. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016(2):88-93. [Sivkov AV, Romih VV, Zaharchenko AV, Pantelev VV, Arhireev AS, Panteleeva MV, Romih AD The state of sexual function in patients with neurogenic overactive bladder before and after treatment with botulinum toxin type A. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016(2):88-93. (In Russian)].
 12. Basson R, Wierman ME, van Lankveld J, Brotto L. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women. *J Sex Med* 2010 Jan;7(1 Pt 2):314-26. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01617.x>.
 13. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, Balon R, Fisher AD, Laumann E, Lee SW, Lewis R, Segraves RT. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13(2):135-143. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.019>.
 14. Айриянц И.Р., Ягубов М.И. Синдром хронической тазовой боли: психопатологический и сексопатологический аспекты. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология* 2019;10(4):696-706 [Airiyanis IR, Yagubov MI The syndrome of chronic pelvic pain: Psychopathological and sexopathological aspects. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya = Psychiatry psychotherapy and clinical psychology = Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology* 2019;10(4):696-706. (In Russian)].
 15. Lee MH, Chen WC, Chiu CD, Wu HC. Dyspareunia and chronic pelvic pain in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urol Sci* 2015(26):206-220.
 16. Ottem DP, Carr LK, Perks AE, Lee P, Teichman JM. Interstitial cystitis and female sexual dysfunction. *Urology* 2007;69(4):608-610. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.12.024>.
 17. Gardella B, Porru D, Nappi RE, Daccò MD, Chiesa A, Spinillo A. Interstitial cystitis is associated with vulvodinia and sexual dysfunction – a case-control study. *J Sex Med* 2011;8(6):1726-1734. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02251.x>.
 18. Peters KM, Killinger KA, Carrico DJ, Ibrahim IA, Diokno AC, Graziottin A. Sexual function and sexual distress in women with interstitial cystitis: a case-control study. *Urology* 2007;70(3):543-547. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.04.037>.
 19. Gupta P, Gaines N, Sirls LT, Peters KM. A multidisciplinary approach to the evaluation and management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: an ideal model of care. *Transl Androl Urol* 2015;4(6):611-9. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.10.10>.
 20. Yoon HS, Yoon H. Correlations of interstitial cystitis/painful bladder syndrome with female sexual activity. *Korean J Urol* 2010;51(1):45-49. <https://doi.org/10.4111/kju.2010.51.1.45>.
 21. Tripp DA, Nickel JC, Fitzgerald MP, Mayer R, Stechyson N, Hsieh A. Sexual functioning, catastrophizing, depression, and pain, as predictors of quality of life in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2009;73(5):987-992. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.11.049>.
 22. Stanford EJ, Koziol J, Feng A. The prevalence of interstitial cystitis, endometriosis, adhesions, and vulvar pain in women with chronic pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12(1):43-49. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2004.12.01>.
 23. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008;53(1):60-67. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.01912>.
 24. Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А., Кузьмин И.В. Современные подходы к диагностике синдрома болезненного мочевого пузыря. *Урологические ведомости* 2017;7(2):25-30. [Slesarevskaya MN, Ignashov YuA, Kuzmin IV. Current approaches to the diagnosis of bladder pain syndrome. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2017;7(2):25-30. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved7225-30>.
 25. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А. Применение русскоязычной версии шкалы симптомов тазовой боли, urgency и частоты мочеиспускания (PUF Scale) у больных с синдромом болезненного мочевого пузыря. *Урологические ведомости* 2017;7(2):5-9. [Al-Shukri SH, Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Ignashov YuA. Use of the Russian version of pelvic pain and urgency/frequency patient symptom scale (PUF scale) in patients with the bladder pain syndrome. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2017;7(2):5-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved725-9>.
 26. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ Jr, Whitmore KE, Spolarich-Kroll J. The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology* 1997;49(5A Suppl):58-63. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(99\)80333-1](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)80333-1).
 27. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26(2):191-208. <https://doi.org/10.1080/009262300278597>.
 28. Agrawal A, Tripathy S, Kumar D. Sexual dysfunction in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome: A case-control study. *Indian J Urol* 2020;36(3):212-215. https://doi.org/10.4103/iju.IJU_145_20.
 29. Стеньяева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Сухих Г.Т. Распространенность и структура сексуальных дисфункций у женщин при обращении в гинекологическую клинику. *Акушерство и гинекология* 2017(3):101-107. [Stenyayeva NN, Khritinin DF, Chausov AA, Sukhikh GT. Prevalence and patterns of sexual dysfunctions in women visiting a gynecology clinic. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2017(3):101-107. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.3.101-7>.
 30. Федорук А.С., Зайцев В.И., Степанченко М.С., Илюк И.И. Изменения сексуальной функции у женщин с интерстициальным циститом/хронической тазовой болью. *Урология* 2019;23(1):23-28. [Fedoruk OS, Zaitsev VI, Stepanchenko MS, Iliuk II Changing sexual function in women with interstitial cystitis/chronic pelvic pain. *Urologiya = Urologia* 2019;23(1):23-28. (In Russian)]. <https://doi.org/10.26641/2307-5279.23.1.2019.161660>.

Сведения об авторах:

Кузьмин И.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; kuzminigor@mail.ru; РИНЦ AuthorID 359536

Игнашов Ю.А. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; yuri.ignashov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 897742

Слесаревская М.Н. – к.м.н., ст. научн. сотр. НИЦ урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; mns-1971@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 437914

Аль-Шукри С.Х. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; urolog.kaf@mail.ru; РИНЦ AuthorID 85626

Вклад авторов:

Кузьмин И.В. – дизайн исследования и написание текста, 20%
 Игнашов Ю.А. – сбор и статистическая обработка, написание текста, 40%
 Слесаревская М.Н. – дизайн исследования и написание текста, 20%
 Аль-Шукри С.Х. – дизайн исследования и написание текста, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 17.07.21

Результаты рецензирования: 28.07.21

Исправления приняты: 10.08.21

Принята к публикации: 30.08.21

Information about authors:

Kuzmin I.V. – Dr. Sc., professor of Urology Department of Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia; kuzminigor@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7724-7832>

Ignashov Yu.A. – Ph. D., assistant of Urology Department of Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia; yuri.ignashov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0773-0711>

Slesarevskaya M.N. – Ph.D., senior researcher of Research Center of Urology of Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia; mns-1971@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4911-6018>

Al-Shukri S.H. – Dr. Sc., professor, Head of Urological Department of Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Saint-Petersburg, Russia; urolog.kaf@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4857-0542>

Authors' contributions:

Kuzmin I.V. – developing the research design, article writing, 20%
 Ignashov Yu.A. – obtaining and analyzing statistical data, article writing, 40%
 Slesarevskaya M.N. – developing the research design, article writing, 20%
 Al-Shukri S.H. – developing the research design, article writing, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 17.07.21

Peer review: 28.07.21

Corrections accepted: 10.08.21

Accepted for publication: 30.08.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>

Постлучевые урогенитальные свищи: ретроспективное исследование

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л.В. Тихонова^{1,2}, Г.Р. Касян¹, Д.Ю. Пушкар¹

¹ Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; д. 21, корп. 2, ул. Вучетича, Москва, 127206, Россия

² АО «Европейский медицинский центр», клиника урологии; д. 35, ул. Щепкина, Москва, 129090, Россия

Контакт: Тихонова Л.В., potapovalv120@gmail.com

Аннотация:

Введение. Лучевая терапия органов малого таза, используемая для лечения злокачественных новообразований, является основной причиной образования урогенитальных свищей (УГС). Широкое применение лучевой терапии в лечении злокачественных новообразований органов малого таза привело к увеличению количества пациенток с постлучевыми поражениями. Изучение распространенности, характеристик и отдаленных результатов оперативного лечения свищей представляет большой интерес.

Материалы и методы. В клинике МГМСУ им. А.И. Евдокимова за 6 летний период (2012- 2018 гг) находилось на лечении 76 пациенток с постлучевыми свищами, из них 49 (64,5%) были прооперированы. Большую часть (48,7%) составили пациентки с пузырно-влагалищными свищами. При выполнении хирургического лечения трансвагинальный доступ использовался в 35 случаях (71,4%), абдоминальный – в 7 случаях (14,3%), лапароскопический – в 3 случаях (6,1%), роботический – в 2 случаях (4,1%), комбинированный – в одном случае (2%), чрескожная пункционная нефростомия – 1 случай (2%). Техника с использованием различных лоскутов использовалась в 40,8% случаев (20/49).

Результаты. В совокупности 35 пациенткам из 49 оперированных успешно закрыли УГС. Большинство пациенток (59,2%) перенесли несколько попыток фистулопластики. В результате общая эффективность составила 71%. Представленные данные включают в себя наш опыт на протяжении последних 6 лет, что ограничивается стандартизацией лечения и отсутствием некоторых данных.

Выводы. Закрытие свища может быть выполнено в несколько этапов путем уменьшения размеров свища и предоставления пациентам большего времени для восстановления.

Ключевые слова: постлучевые свищи; урогенитальные свищи; фистулопластика.

Для цитирования: Тихонова Л.В., Касян Г.Р., Пушкар Д.Ю. Постлучевые урогенитальные свищи: ретроспективное исследование. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):170-174; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>

Postradiation genitourinary fistulae: retrospective study

RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY

L.V. Tikhonova^{1,2}, G.R. Kasyan¹, D.Yu. Pushkar¹

¹ A.E. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Department of Urology, 21, bldg. 2, st. Vuchetich, Moscow, 127206, Russia

² JSC «European Medical Center», Urology clinic. 35, st. Schepkina, Moscow, 129090, Russia

Contacts: L.V. Tikhonova, potapovalv120@gmail.com

Summary:

Introduction. Radiation therapy of the pelvic organs, used to treat malignant neoplasms, is the main cause of urogenital fistula formation (UGF). The widespread use of radiation therapy in the treatment of malignant neoplasms of the pelvic organs has led to an increase in the number of patients with radiation injuries. The study of the prevalence, characteristics and long-term results of surgical treatment of fistulas are of great interest.

Materials and methods. There are 76 patients with postradial fistulae received treatment in our Clinic Department of Urology of A.E. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry for the last 6 years from 2012 – through 2018; 49 patients (64.5%) were operated on. The majority of the patients were suffering from vesicovaginal fistula 48.7% (37 people). Transvaginal approach was used in 35 cases (71.4%); abdominal approach was in 7 cases (14.3%); laparoscopic approach was in 3 cases (6.1%); robotic approach took place in 2 cases (4.1%); combined – one case (2%), percutaneous puncture nephrostomy – 1 case (2%). The various flaps technique took place in 40.8% of cases (20/49).

Results. In total, radiation induced fistula closed in 35 out of 49 patients successfully. As a result, overall efficiency was 71%. The presented data has included our experience over the past 6 years, which is limited by the standardization of treatment and the lack of some data.

Conclusions. Closing the fistula can be performed in several stages: by reducing the size of the fistula and giving patients more time to recover.

Key words: postradial fistulae; genitourinary fistulae; fistuloplasty.

For citation: Tikhonova L.V., Kasyan G.R., Pushkar D.Yu. Postradiation genitourinary fistulae: retrospective study. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):170-174; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>

ВВЕДЕНИЕ

Уrogenитальные свищи остаются одной из самых значимых проблем современной урогинекологии [1, 2]. Хотя свищи не представляют угрозу для жизни, это заболевание существенно влияет на качество жизни [3, 4]. В западных странах по причине высокого уровня акушерской помощи диагностика и лечение уrogenитальных свищей является редкой проблемой. Однако вопросы диагностики и лечения пузырно-влагалищных свищей (ПВС), обусловленных лучевой терапией, по-прежнему являются существенными, несмотря на то, что лучевая терапия стала менее агрессивной и более локальной [5]. В настоящее время использование лучевой терапии в гинекологии для лечения онкологических заболеваний ограничено, однако облучение органов малого таза является основной причиной отсроченных ПВС. После облучения на слизистой оболочке мочевого пузыря формируется фиброз. Вследствие этих изменений развивается гиалинизация связующих тканей. Гистологическое исследование показало наличие причудливых фибробластов, которые были описаны как фибробласты облучения [6]. В результате лучевой терапии поражаются малые и средние артерии. Нарушение трофики мочевого пузыря ведет к атрофии или некрозу эпителия, что вызывает

изъявления и формирование свища. Ткань вокруг свища уплотнена и легко кровоточит.

Свищи формируются преимущественно через 1,5-2 года после окончания лучевой терапии. Некоторые свищи могут не проявляться долгое время после облучения [7, 8]. В большинстве случаев лучевая терапия приводит к склерозированию парауретральных тканей и облитерации мочеточниковых отверстий. В некоторых случаях мочеточниковые отверстия находятся на кромке свища. Классическим проявлением лучевых свищей является лучевой цистит, гематурия, лихорадка [9]. При обследовании пациенток с ПВС выявляют изъявления серозной оболочки, а также участки некроза мочевого пузыря и влагалища, зачастую могут образовываться конкременты. На рисунке 1 представлена цистоскопическая картина постлучевого ПВС. Успех хирургической пластики таких свищей зависит от количества окружающей жизнеспособной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Начиная с 1962 г. клиника урологии МГМСУ является крупным центром по оказанию урогинекологической помощи в России.

Нами были проанализированы 356 историй болезни пациенток с различными уrogenитальными свищами, поступивших в клинику с 2012 по 2018 г. включительно, при этом у 76 больных фистулы имели постлучевую этиологию. Не представлялось возможным разделить этих пациенток на группы относительно вида лечения, поскольку стандарты лучевой терапии в течение последних 10 лет менялись. 15 (28,8%) больных имели совокупную дозу облучения 21-60 греЙ, 30 (57,7%) – от 60 до 100 и 7 (13,5%) – более 100 греЙ. У 24 пациенток доза облучения была неизвестна. Период от окончания лучевой терапии до образования свища колебался от 1 недели до 38 лет и в среднем составил 51,2 мес.

37 (48,6%) женщин имели ПВС, 25 (32,8%) – комбинированные свищи, у 6 пациенток (7,9%) образовались пузырно-кишечными свищи. Остальные виды свищей составляли менее 5% и включали влагалищно-прямокишечные (4%), мочеточниково-влагалищные (4%), мочеточниково-кишечные (1,3%) и кишечно-кожные (1,3%) (табл. 1). ■

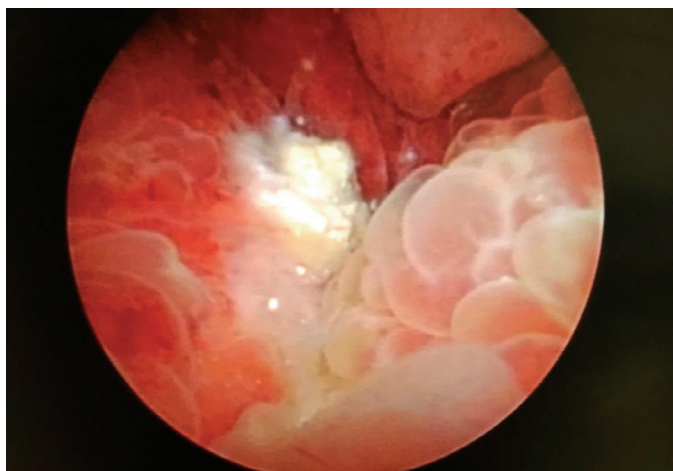


Рис. 1. Цистоскопическое изображение постлучевого пузырно-влагалищного свища. Границы свища обнаружить невозможно ввиду массивного фиброза, воспаления и отека окружающих тканей

Fig. 1. Cystoscopic image of postradiation vesicovaginal fistula. The boundaries of the fistula cannot be detected due to massive fibrosis, inflammation and edema of the surrounding tissues

Таблица 1. Характеристика уrogenитальных свищей по анатомической взаимосвязи

Table 1. Characteristic of urogenital fistulas by anatomical connection

Вид свища / Fistula type	Количество больных / Number of patients	%
Пузырно-влагалищный свищ / Vesicovaginal fistula	37	48,6
Комбинированные свищи / Complex fistula	25	32,8
Пузырно-кишечные свищи / Vesicointestinal fistula	6	7,9
Влагалищно-прямокишечные свищи / Vesicorectal fistula	3	4
Мочеточниково-влагалищные свищи / Ureterovaginal fistula	3	4
Мочеточниково-кишечные свищи / Ureterointestinal fistula	1	1,3
Кишечно-кожные свищи / Intestinalcutaneous fistula	1	1,3
ИТОГО / Total	76	100

Первичную фистулопластику выполнили 20 из 49 пациенток (40,8%), 21 пациентка имели в анамнезе одну попытку фистулопластики (42,8%). У 8 пациенток имелись 3 и более неудачные попытки закрытия свища (16,3%).

При решении вопроса о лечении ПВС хирург должен убедиться в отсутствии рецидива опухоли по краям свища. На этом этапе является обязательной множественная фокальная биопсия. Должным образом необходимо исследовать функцию верхних мочевыводящих путей. Важным методом диагностики для определения размера и формы свища, а также определения близости свища к уретральному отверстию является цистоскопия. Также при помощи цистоскопии можно оценить состояние слизистой оболочки мочевого пузыря [7].

В предоперационном периоде больным было выполнено физикальное обследование, уретроцистоскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевыделительной системы, анализ мочи, при необходимости – мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ).

По данным физикального осмотра размер свища варьировался от 1 до 2,5 см у подавляющего числа больных (49 из 76). У оставшихся 27 пациенток имели место более крупные свищи (более 2 см) с большим повреждением, иногда полной деструкцией органа.

За указанный период времени было оперировано 49 (64,5%) женщин с постлучевыми урогенитальными свищами. Для оперативного лечения свища у 35 (71,4%) пациенток использовался влагалищный доступ, у 7 (14,3%) – абдоминальный, лапароскопический доступ был применен в 3 случаях (6,1%). У 2 пациенток использовали роботический доступ (4,1%). 1 пациентке (2%) выполнена комбинированная операция и 1 (2%) – чрескожная пункционная нефростомия.

20 (40,8%) пациенткам из 49 оперированных была выполнена фистулопластика с применением лоскута, 2 из них была выполнена операция Лацко, 18 – пластика по методу Марциуса.

Техника трансвагинальной фистулопластики

Пациентка находится на спине в позиции для литотомии. Положение по Трандельбургу может улучшить визуализацию свища. В мочевой пузырь вводится катетер Фолея № 16 или 18. Влагалищное исследование, проведенное под анестезией, позволяет выявить малые свищи, которые не были обнаружены при первичном обследовании. Обнаружение подобных свищей может поменять объем оперативного пособия.

Принципы лечения пузырно-влагалищных свищей сводятся к иссечению рубцовой ткани, разведению вагинального и мочепузырного слоев и закрытию свища непересекающимися шовными линиями [10].

Эти три принципа не всегда подходят для пластики лучевых свищей. Области стенок влагалища и мочевого пузыря всегда обильно покрыты рубцовой тканью, иссечение которой приведет к крупному дефекту в области свища. В этих случаях применяются оперативные вмешательства по методу Лацко и по методу Марциуса (Latzko, Martius) [11, 12]. Еще одним показанием для операции Лацко является высокий риск повреждения уретры при иссечении рубца на стенке мочевого пузыря [13, 14].

При пластике свища нами выполнялся разрез вокруг фистулы с целью разделения стенок влагалища и мочевого пузыря. Обширного иссечения тканей у этих пациенток следует избегать, иначе это приведет к нехватке тканей. Мы не рекомендуем рутинную катетеризацию мочеточников. Однако при обширной мобилизации стенки мочевого пузыря, необходимой для пластики свища, имеет смысл произвести катетеризацию мочеточников на время операции и удалить мочеточниковые катетеры как можно скорее после оперативного пособия. В тех случаях, когда мочеточниковые отверстия находятся на краю свища и имеет место риск обтурации мочеточникового отверстия отеком окружающих тканей необходимо использовать мочеточниковые стенты. После выделения стенки мочевого пузыря на нее накладываются швы, предпочтительно поперечно. После наложения первого ряда швов, необходимо выполнить оценку стенки мочевого пузыря металлическим катетером, что позволит хирургу увидеть дефекты, которые также должны быть закрыты. Второй слой должен максимально точно покрыть первый, хотя это может быть затруднительно по причине фиброзных изменений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами были проанализированы данные 76 пациенток, которые имели постлучевые свищи, они составили 21,3% от общего количества больных с урогенитальными свищами. 48 пациенток (63,2%) ранее имели в анамнезе попытки закрытия фистулы.

В клинике было прооперировано 49 больных, 20 из них выполнили первичную фистулопластику, которая была полностью успешна у 17 больных, у 3 женщин первичная операция не принесла успеха и у них сохранилась потеря мочи. 21 пациентке ранее делали одну попытку фистулопластики. После второго вмешательства успех был достигнут у 12 из них. У 8 пациенток имелось 3 и более неудачные попытки закрытия свища, у 6 из них свищ был устранен.

Таким образом, у 35 (71%) из 49 оперированных женщин с постлучевыми урогенитальными свищами операция фистулопластики имела положительный результат. 27 пациенткам не выполняли оперативное лечение по различным причинам (рис. 2).

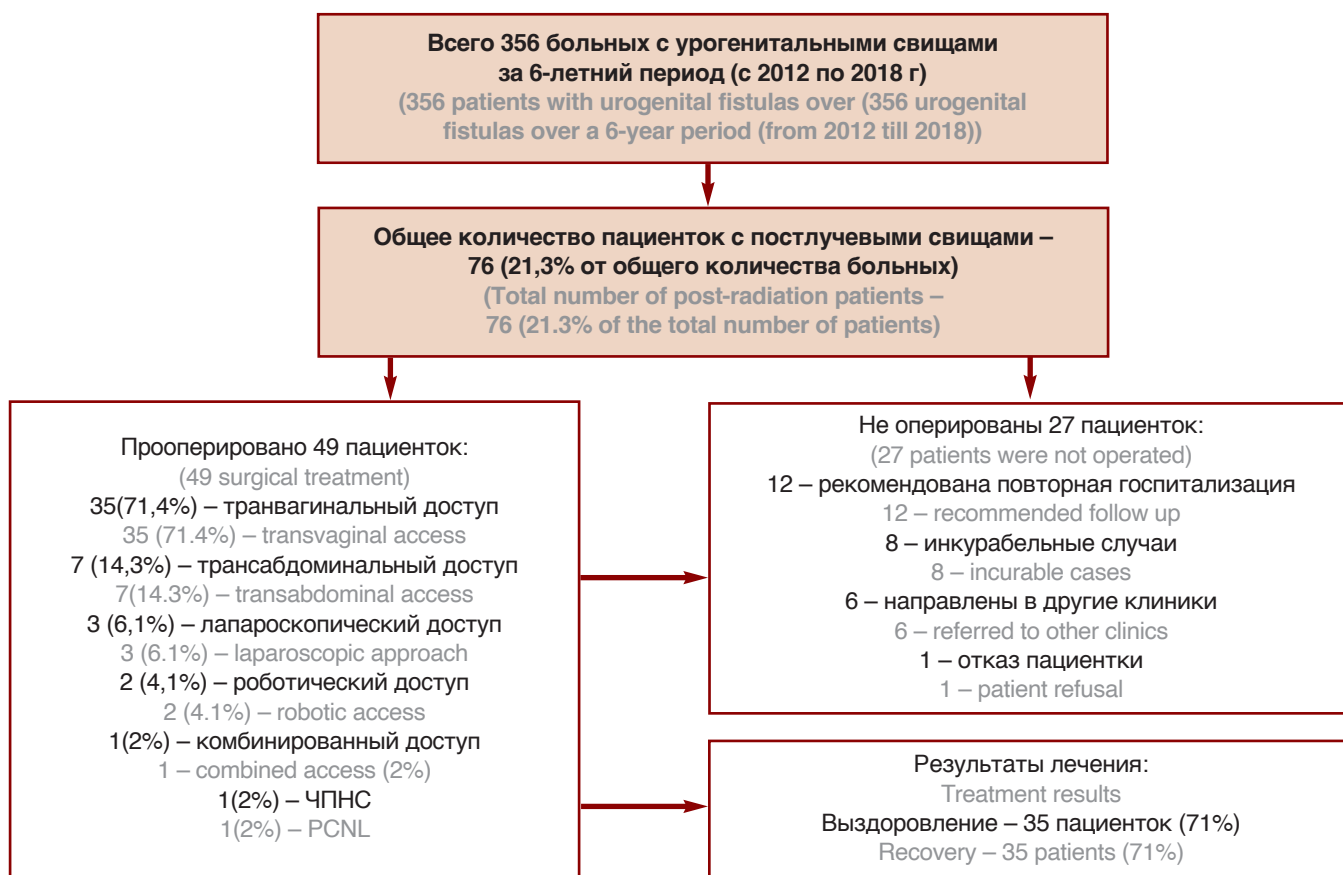


Рис. 2. Результаты лечения постлучевых урогенитальных свищей.
Fig. 2. Results of treatment of post-radiation urogenital fistulas

ОБСУЖДЕНИЕ

Лучевая терапия, которая применяется при онкологических заболеваниях органов малого таза, является причиной возникновения пузырно-влагалищных свищей [15]. По данным U. Maier и соавт. у 1,24% пациенток после лучевой терапии образуются пузырно-влагалищные свищи, требующие оперативной пластики [16]. Увеличение числа онкологических процессов женских половых органов ведет к увеличению частоты лучевой терапии, следовательно, к росту числа лучевых урогенитальных свищей [17, 18].

Разные подходы в лечении и индивидуальность свищей у пациенток делают сложным разделение больных на группы, однако некоторые общие требования к лечению возможно отметить. Важно убедиться в отсутствии продолжения онкологического процесса. Необходимо отследить время возникновения свища после лучевой терапии, так как оперативное вмешательство возможно не ранее чем через год после обнаружения свища [19]. Малое количество ткани наибольшая проблема при пластике свища. В этих случаях операция по методу Марциуса является оптимальной для таких пациенток [20, 21]. Операция по методу Лацко оптимальна в случаях, когда имеет место высокий риск травматизации мочеиспускательного канала

во время операции, а также в случаях, когда свищ находится близко к отверстию мочеочника [22]. Согласно нашему опыту закрытие свища возможно осуществить в несколько этапов, уменьшая размер свища и давая пациентке время для восстановления. При первичной операции только у 85% пациенток был полностью закрыт свищ. Последующие операции также приносили успех только у части пациенток. В нашей клинике успех был достигнут в 71% случаях. P. Hilton сообщал о 95% успешно проведенных первичных фистулопластик у пациенток с постлучевыми свищами или свищами, вызванными злокачественными новообразованиями [23].

ВЫВОДЫ

В настоящее время пациентки с постлучевыми свищами составляют значительную часть от всех больных с урогенитальными фистулами. Оперативное лечение данной группы больных часто затруднено. Значительное количество пациенток нуждаются в повторном оперативном вмешательстве вследствие рецидива свища. Повторные операции не снижают вероятность полного излечения, а общий процент успеха оперативного лечения все равно остается высоким. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Graham JB. Vaginal fistulas following radiotherapy. *Surg Gynecol Obstet* 1965(120):1019-30.
- Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Опыт лечения постлучевых моче-половых свищей у женщин. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии* 2016(2):67-70. [Loran O.B., Seregin A.V., Dovlatov Z.A. Experience in the treatment of women genitourinary post-radiation fistula. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii = Bulletin of the Dagestan State Medical Academy* 2016(2):67-70. (In Russian)].
- Grewal M, Pakzad MH, Hamid R, Ockrim JL, Greenwell TJ. The medium- to long-term functional outcomes of women who have had successful anatomical closure of vesicovaginal fistulae. *Urol Ann* 2019(11):347-51. https://doi.org/10.4103/UA.UA_56_18.
- Lee D, Dillon BE, Lemack GE, Zimmern PE. Long-term functional outcomes following nonradiated vesicovaginal repair. *J Urol* 2014;191(1):120-4. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.07.004>.
- Pushkar DY, Dyakov VV, Kasyan GR. Management of radiation-induced vesicovaginal fistula. *Eur Urol* 2009;55(1):131-137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.04.044>.
- Berthrong M. Pathologic changes secondary to radiation. *World J Surg* 1986(10):155-70. <https://doi.org/10.1007/BF01658133>.
- Пушкар Д.Ю., Касян Г.Р. Ошибки и осложнения в урогинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017;384 с. [Pushkar D.Yu., Kasian G.R. Errors and complications in urogynecology. М.: GEOTAR-Media, 2017;384 p. (In Russian)].
- Тихонова Л.В., Касян Г.Р., Пушкар Д.Ю., Григорьев Н.А. Систематический обзор современной русскоязычной литературы по урогенитальным свищам у женщин. *Урология* 2020;(6):137-141. [Tikhonova L.V., Kasyan G.R., Pushkar D.YU., Grigoriev N.A. systematic review of current russian-language literature on urogenital fistulas in women. *Urologiya = Urologiia* 2020(6):137-141. (In Russian)].
- Pushkar DY, Dyakov VV, Kasyan GR. Management of radiation-induced vesicovaginal fistula. *Eur Urol* 2009;55(1):131-137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.04.044>.
- Cortese A, Colau A. Fistules vésicovaginales [Vesicovaginal fistula]. *Ann Urol (Paris)* 2004;38(2):52-66. (French)]. <https://doi.org/10.1016/j.anuro.2004.01.001>.
- Martius H. Die operative Wiederherstellung der volk- men fehlenden Harn- rehre und des Schiessmuskels der- selben. *Zentralbl Gynakol* 1928(52):480-6.
- Marina T, Lago V, Padilla P, Matute L, Domingo S. Vesicovaginal fistula repair by modified martius flap: a step-by-step surgical technique Video. *Ann Surg Oncol* 2021;28(2):1002-1006. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09020-5>.
- Latzko W. Postoperative vesicovaginal fistulas: genesis and therapy. *Am J Surg* 1942(58):211-28.
- Kieserman-Shmokler C, Sammarco AG, English EM, Swenson CW, DeLancey JO. The Latzko: A high-value, versatile vesicovaginal fistula repair. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221(2):160e1-160.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.021>.
- Семирджанянц Э.Г., Петровский А.В., Фанштейн И.А., Нечушкин М.И., Автомонов Д.Е. Хирургическая реабилитация больных с постлучевыми везико-вагинальными свищами при раке шейки матки. *Онкоурология* 2013(4):66-70. [Semirdzhanyants E.G., Petrovsky A.V., Fanshtein I.A., Nechushkin M.I., Avtomonov D.E. Surgical rehabilitation in patients with postradiation vesicovaginal fistulas in cancer of the cervix uteri. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2013(4):66-70. (In Russian)].
- Maier U, Ehrenbock PM, Hofbauer J. Late urological complications and malignancies after curative radiotherapy for gynecological carcinomas: a retrospective analysis of 10,709 patients. *J Urol* 1997;158(3 Pt1):814-7. <https://doi.org/10.1097/00005392-199709000-00033>.
- Hillary CJ, Osman NI, Hilton P, Chapple CR. The aetiology, treatment, and outcome of urogenital fistulae managed in well- and low-resourced countries: a systematic review. *Eur Urol* 2016;70(3):478-92. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.015>.
- Семирджанянц Э.Г., Петровский А.В., Фанштейн И.А., Нечушкин М.И., Теворкян В.С., Автомонов Д.Е. Хирургическая реабилитация больных с постлучевыми ректо-вагинальными свищами при раке шейки матки. *Колопроктология* 2013(4):13-17. [Semirdzhanyanc Je.G., Petrovskij A.V., Fanshtein I.A., Nechushkin M.I., Gevorkian V.S., Avtomonov D.E. Surgical correction of rectovaginal fistulas caused by radiotherapy for cervical cancer. *Koloproktologiya = Koloproktologia* 2013(4):13-17. (In Russia)].
- Drutz HP, Herschorn S, Diamant NE. Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery. New York: Springer; 2003;455-497.
- Пушкар Д.Ю., Раснер П.И., Гвоздев М.Ю. Мочеполовые свищи. *РМЖ* 2013(34). URL: https://www.rmj.ru/articles/biblioteka_patsienta_urologiya/Mochepolovye_svischi/. [Pushkar D.Yu., Rasner P.I., Gvozdev M.Yu. Genitourinary fistulas. *RMJ = RMJ* 2013(34). URL: https://www.rmj.ru/articles/biblioteka_patsienta_urologiya/Mochepolovye_svischi/.
- Chapple C, Turner-Warwick R. Vesico-vaginal fistula. *BJU Int* 2005;95(1):193-214. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2005.04531.x>.
- Liao CY, Tasi RS, Ding DC. Gynaecological surgery caused vesicovaginal fistula managed by Latzko operation. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012;51(3):359-362. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2012.07.007>.
- Hilton P. Urogenital fistula in the UK: a personal case series managed over 25 years. *BJU Int* 2012(110):102-10. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10630.x>.

Сведения об авторах:

Тихонова Л.В. – аспирантка кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова; врач-уролог АО «Европейский медицинский центр»; Москва, Россия; potapovalv120@gmail.com; РИНЦ Author ID 451661

Касян Г.Р. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия; g.kasyan@outlook.com; РИНЦ AuthorID 68651

Пушкар Д.Ю. – академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия; pushkardm@mail.ru; РИНЦ AuthorID 417122

Вклад авторов:

Тихонова Л.В. – написание текста рукописи, получение данных для анализа, 50%
Касян Г.Р. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 25%
Пушкар Д.Ю. – разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 18.05.21

Результаты рецензирования: 08.07.21

Исправления приняты: 10.07.21

Принята к публикации: 30.07.21

Information about authors:

Tikhonova L.V. – Postgraduate student of the Department of Urology of A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; urologist of European Medical Center; Moscow, Russia; potapovalv120@gmail.com

Kasyan G.R. – Dr. Sci., Professor at the Department of Urology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia; g.kasyan@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0001-7919-2217>

Pushkar D.Yu. – Academic of RAS, Dr. Sci., Professor Head of the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia; pushkardm@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

Authors' contributions:

Tikhonova L.V. – writing the text of the manuscript, obtaining data for analysis, 50%
Kasyan G.R. – research design development, review of publications on the topic of the article, analysis of the data, 25%
Pushkar D.Yu. – research design development, writing the text of the manuscript, 25%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 18.05.21

Peer review: 08.07.21

Corrections accepted: 10.07.21

Accepted for publication: 30.07.21

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>

Инородные тела мочевыводящих путей у детей: мультицентровое исследование

МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.М. Каганцов^{1,2}, В.В. Сизонов³, Д.Н. Щедров⁴, В.И. Дубров⁵, С. Г. Бондаренко⁶, Н.Р. Акрамов⁷, А.В. Пирогов⁸, Н.В. Марков⁹, Ю.В. Баранов¹⁰, В.Г. Сварич^{2,11}, И.В. Черепанов¹²

¹ Институт Перинатологии и Педиатрии, ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; д. 2, ул. Аккуратова, Санкт-Петербург, 197341, Россия

² ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина»; д. 55, пр-т Октябрьский, Сыктывкар, Республика Коми, 167001, Россия

³ ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»; д.14, ул. 339-й Стрелковой Дивизии, Ростов-на-Дону, 344015, Россия

⁴ ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница»; д. 27, Тутаевское шоссе, Ярославль, 150042, Россия

⁵ УЗ «2-я городская детская клиническая больница»; д. 17, ул. Нарочанская, Минск, 220020, Республика Беларусь

⁶ ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7»; д. 1, ул. Казахская, Волгоград, 400002, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 49, ул. Бултерова, Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия

⁸ ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой»; д. 6, ул. Медиков, Астрахань, 414011, Россия

⁹ ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 51, проспект Троицкий, Архангельск, 163000, Россия

¹⁰ ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»; д.32, ул. Серафимы Дерябиной, Екатеринбург, 620149, Россия

¹¹ ГУ «Республиканская детская клиническая больница» Минздрава Республики Коми; д. 116/6, ул. Пушкина, Республика Коми; Сыктывкар, 167004, Россия

¹² ОГБУЗ «Костромская областная детская больница»; д 18, ул. Ю. Беленогова, Кострома, 156022, Россия

Контакт: Каганцов Илья Маркович, ilkagan@rambler.ru

Аннотация:

Введение. Инородные тела (ИТ) мочевых путей достаточно редкая клиническая ситуация в практике детского уролога. Однако в последнее время в ряде публикаций отмечается тенденция к увеличению частоты ИТ мочевых путей у детей. Большинство публикаций, посвященных этой проблеме представлены описанием отдельных клинических случаев. Учитывая отсутствие многоцентровых научных исследований по данному вопросу, становится актуальным исследование, основанное на обобщенном клиническом опыте нескольких больниц.

Материалы и методы. Исследование основано на ретроспективном анализе результатов лечения 44 детей из 10 клиник России и Беларуси в период с 2000 по 2020 год. Мальчиков было 28 (63,3%), девочек – 16 (36,4%). Средний возраст пациентов – 10,9±3,7 лет. Дети были разделены на две группы: в I группу включено 28 (63,3%) пациентов, у которых ИТ были введены в уретру или мочевой пузырь самим ребенком; во II группу включено 16 (36,4%) детей, у которых инородные тела попали в мочевые пути вследствие инструментальных или оперативных вмешательств.

Результаты. Клиническая манифестация ИТ характерна для пациентов I группы, тогда как у пациентов II группы заболевание чаще протекало субклинически. Дети зачастую скрывали факт введения ИТ в мочевые пути и поводом для обращения в медицинское учреждение нередко служили изменения в анализах мочи. Скрытие факта введения ИТ в мочевые пути определило обращение за помощью позднее 7 дней от времени инцидента у 64,2% в I группе. Больше половины ИТ у детей I группы выявлены в первый месяц от инцидента. Во II группе ИТ обнаружены случайно при контрольных обследованиях у 75% детей. У 50% пациентов I группы ИТ удалось извлечь трансуретрально. Во II группе трансуретрально извлечены ИТ у 5 (31,3%) детей. У 2 (12,5%) ИТ удалено при проведении гибкой уретероскопии. Чрескожная нефроскопия использована у 2 (12,5%) пациентов, в 5 (31,3%) случаях потребовалась пиелотомия с использованием лапароскопического доступа, а у 2 (12,5%) выполнена люмботомия.

Обсуждение. Редкость ИТ мочевыводящих путей в практике детского уролога явилась причиной объединения имеющегося опыта оказания медицинской помощи детям из 11 центров. Отмечена отсроченная обращаемость за медицинской помощью, если ИТ были введены ребенком самостоятельно. Обобщенный материал показывает, что в детском возрасте применимы такие же подходы для извлечения ИТ, что и у взрослых пациентов, оптимально – эндоскопическое удаление ИТ.

Выводы. У детей с инородными телами мочевых путей в большинстве случаев ИТ возможно извлечь с применением эндоскопии без осложнений с благоприятным исходом заболевания.

Ключевые слова: мочевыводящие пути; инородное тело; дети.

Для цитирования: Каганцов И.М., Сизонов В.В., Щедров Д.Н., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Пирогов А.В., Марков Н.В., Баранов Ю.В., Сварич В.Г., Черепанов И.В. Инородные тела мочевыводящих путей у детей: мультицентровое исследование. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):175-180; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>

Foreign bodies of the urinary tract in children: multicenter study

MULTICENTER CLINICAL STUDY

I.M. Kagantsov^{1,2}, V.V. Sizonov³, D.N. Shchedrov⁴, V.I. Dubrov⁵, S.G. Bondarenko⁶, N.R. Akramov⁷, A.V. Pirogov⁸, N.V. Markov⁹, Yu. V. Baranov¹⁰, V.G. Svarich^{2,11}, I.V. Cherepanov¹²

¹ Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre; 2, str. Akkuratova, St. Petersburg, 197341, Russia

² Pitirim Sorokin Syktyvkar State University; 55, Oktyabrsky ave. Syktyvkar, Komi Republic, 167001, Russia

³ Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital; 14, 339th Strelkovoi divizii str., Rostov-on-Don, 344022, Russia

⁴ Yaroslavl Regional Children's Clinical Hospital; 27 Tutaevskoe highway, Yaroslavl, 150042, Russia

⁵ 2nd City Children's Clinical Hospital; 17 Narochanskaya str., Minsk, 220020, Republic of Belarus

⁶ Clinical Emergency Hospital No. 7»; 1, Kazakhskaya str., Volgograd, 400002, Russia

⁷ Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova str., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

⁸ State budgetary institution of health care of the Astrakhan region. Regional children's clinical hospital; 6 Medikov str., Astrakhan, 414011, Russia

⁹ Northern State Medical University; 51, Troitskiy ave, Arkhangelsk, 163000, Russia

¹⁰ Regional Children's Clinical Hospital; 32, S.Deryabina str., Ekaterinburg, 620149, Russia

¹¹ Komi Republican Children's Clinical Hospital; 116/6 Pushkin str., Syktyvkar, Komi Republic, 167000, Russia

¹² Kostroma Regional Children's Hospital; 18, Belenogova J str., Kostroma, 156022, Russia

Contacts: Ilya M. Kagantsov, ilkagan@rambler.ru

Summary:

Introduction. Urinary obstructions caused by foreign bodies (FB) represent quite a rare clinical case in practice of pediatric urologists. However, some recent publications note a tendency towards higher occurrence of FB in urinary tracts in children. Most publications on FB urinary obstructions in children are devoted to the descriptions of individual medical cases. Considering the lack of multicenter research works on the problem, a study based on generalized clinical experience of several hospitals appears relevant.

Materials and methods. The study is based on retrospective analysis of treatment results of 44 pediatric cases from 10 clinics of Russia and Belarus during the period from 2000 through 2020. The study population comprised 28 (63.3%) boys and 16 (36.4%) girls. Mean age of the patients was 10.9 ± 3.7 years. The children were subdivided into two groups: group I included 28 (63.3%) cases where FB had been introduced in the urethra or bladder by the child; group II included 16 (36.4%) cases where foreign bodies ended up in urinary tracts as a result of instrumental or surgical procedures.

Results. Clinical manifestation of FB was typical among the patients in the group I while in group II the condition more often occurred inapparently. Children often concealed FB introduction in the urinary tracts, and so contacts with a healthcare institution were ordinarily triggered by changes in urine analysis findings. Concealment of FB introduction in the urinary tracts determined help seeking start later than 7 days following the incident in 64.2% cases of group I. More than a half of the FB in children of group I were revealed within the first month after the incident. In group II, FB were revealed accidentally during follow-up examinations in 75% of the children. Transurethral FB extraction succeeded in 50% of the patients in group I. In group II, transurethral FB extraction was performed in 5 (31.3%) children. In 2 cases (12.5%), FB were extracted using flexible ureteroscopy. Percutaneous nephroscopy was used in 2 (12.5%) patients. 5 (31.3%) cases required pyelotomy with laparoscopic access, and in 2 (12.5%) patients a lumbotomy had to be carried out.

Discussion. The rarity of FB of the urinary tract in the practice of a pediatric urologist is the reason for the combination of the existing experience in providing medical care to children from 11 centers. Delayed demand for medical care was noted if FB were introduced by the child independently. The generalized material shows that in childhood, the same approaches to FB extraction are applicable as in adult patients; endoscopic FB removal is optimal.

Conclusions. In most cases of children suffering from foreign bodies in urinary tracts, the FB can be extracted using endoscopy without complications and with favourable outcome.

Key words: urinary tract; foreign body; children.

For citation: Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Shchedrov D.N., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Akramov N.R., Pirogov A.V., Markov N.V., Baranov Yu.V., Svarich V.G., Cherepanov I.V. Foreign bodies of the urinary tract in children: multicenter study. *Experimental and Clinical Urology* 2021;14(3):175-180; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>

ВВЕДЕНИЕ

Инородные тела (ИТ) мочевых путей – необычная ситуация в практике уролога. В работе же детского уролога-андролога или детского хирурга такая ситуация является скорее казуистической. Несмотря на это, в последнее время в ряде публикаций отмечается тенденция к увеличению частоты ИТ мочевых путей у детей [1, 2]. Вопросы лечения ИТ мочевых путей у взрослых достаточно широко освещены в литературе и обычно базируются на относительно большом клиническом материале [3-5]. Тогда как основная часть публикаций, посвященных ИТ мочевых путей у детей, представлена описанием отдельных клинических случаев [6-9]. Учитывая изложенное, мы сочли актуальным исследование, основанное на обобщенном клиническом опыте нескольких больниц Российской Федерации и Республики Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на ретроспективном анализе результатов лечения 44 детей из 10 клиник России и Бела-

руси, которые обратились за помощью по поводу ИТ мочевых путей в период с 2000 по 2020 год. Мальчиков было 28 (63,3%), девочек – 16 (36,4%). Средний возраст пациентов составил $10,9 \pm 3,7$ лет. Дети с ИТ были разделены на две основные группы: в I группу включено 28 (63,3%) пациентов, у которых ИТ были введены в уретру или мочевого пузыря самим ребенком; во II группу включено 16 (36,4%) детей, у которых инородные тела попали в мочевые пути вследствие инструментальных или оперативных вмешательств.

Все дети с ИТ госпитализировались в стационар и им проводилось клиническое, лабораторное, ультразвуковое, рентгенологическое и эндоскопическое обследования органов мочеполовой системы.

В зависимости от локализации, формы и размеров ИТ извлекались эндоскопически трансуретерально, открытым или лапароскопическим доступом, а также комбинацией различных способов оперативного лечения.

База данных создана с использованием программного обеспечения Microsoft® Excel® 2016. В качестве описательной статистики для количественных показателей использовали средние значения и стандартное отклонение, для качественных – проценты.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели у детей с инородными телами мочевых путей

Table 1. Clinical and laboratory parameters in children urinary tract with foreign body

Клинические и лабораторные показатели Clinical and laboratory parameters manifestations	I группа, (n=28) I group	II группа, (n=16) II group
Боль, затруднения при мочеиспускании, n (%) / Pain, difficulty urinating, n (%)	15 (53,6)	–
Боль в нижних отделах живота, пояснице, n (%) / Pain in the lower abdomen, lower back, n (%)	4 (17,9)	3 (18,8)
Учащенное мочеиспускание, n (%) / Dysuria, n (%)	10 (35,7)	3 (18,8)
Лейкоцитурия, n (%) / Leukocyturia, n (%)	19 (67,9)	8 (50,0)
Эритроцитурия, n (%) / Erythrocyturia, n (%)	13 (46,4)	10 (62,5)
Субфебрилитет, n (%) / Subfebrile, n (%)	1 (3,6)	3 (18,8)
Бессимптомное течение, n (%) / Asymptomatic, n (%)	1 (3,6)	5 (31,3)

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке результатов выявлено, что основными клиническими проявлениями наличия ИТ в мочевых путях являлись боль и затрудненное и (или) учащенное мочеиспускание, боль в нижних отделах живота лейкоцитурия, эритроцитурия (табл. 1).

Анализ приведенных в таблице данных демонстрирует, что клиническая манифестация ИТ в большей степени характерна для пациентов I группы, тогда как у пациентов II группы заболевание чаще протекало субклинически.

Учитывая тот факт, что дети в большинстве случаев скрывали информацию о введении ИТ в мочевые пути, поводом для их обращения в медицинское учреждение нередко служили изменения в анализах мочи. Сокрытие факта введения ИТ в мочевые пути подтверждается поздним обращением за медицинской помощью 18 (64,2%) пациентов из I группы (более 7 дней от времени инцидента). При этом больше половины ИТ у детей I группы были выявлены в первый месяц от инцидента. Во II группе пациентов обнаружение ИТ медицинского происхождения являлось случайной находкой при контрольных обследованиях у 75% детей (рис. 1).

При анализе гендерного распределения отмечается преобладание мальчиков в обеих группах. В I группе ИТ

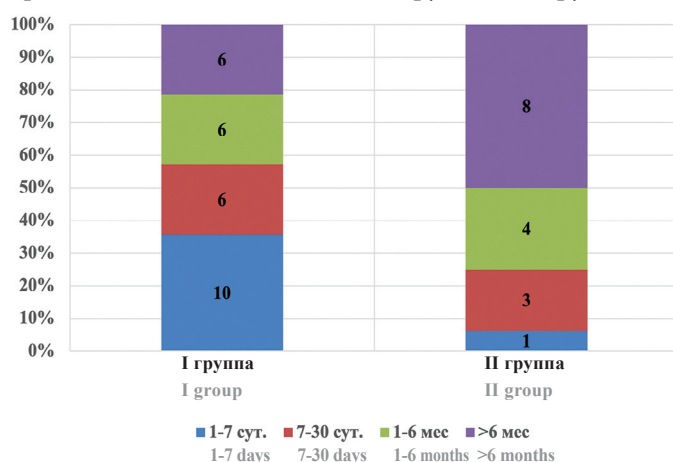


Рис. 1. Сроки обращения за медицинской помощью пациентов с инородными телами мочевых путей
Fig. 1. Terms of seeking medical care for patients with foreign body

локализовались только в мочевом пузыре и уретре, во II группе ИТ – преимущественно в верхних мочевых путях (табл. 2).

Характеристика ИТ, удаленных из мочевых путей у пациентов I группы, представлена в таблице 3.

ИТ, несмотря на свое разнообразие, имели общие признаки – это достаточно узкое поперечное сечение, что давало возможность детям их ввести в мочевые пути через наружное отверстие мочеиспускательного канала (рис. 2).

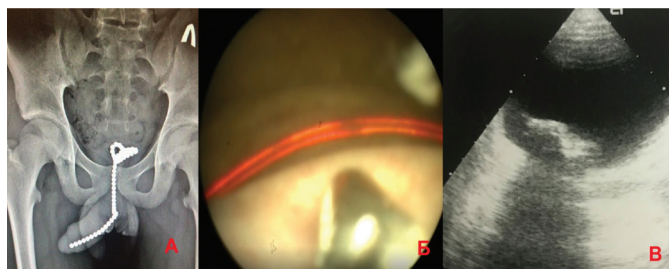


Рис. 2. Инородные тела мочевого пузыря у пациентов I группы
A – обзорная рентгенограмма – магниты, Б – эндоскопия – проволока, В – УЗИ мочевого пузыря – пластилин
Fig. 2. Foreign bodies of the urinary bladder in patients of group I
A – plain radiograph – magnets, B – endoscopy – wire, C – ultrasound of the bladder – plasticine

Во II группе у 5 пациентов обнаружены «забытые» стенты, у 5 – нерассасывающиеся лигатуры с конкрементами, у 6 – отломанные части дренажных трубок (2 стента, 2 уретральных катетера, 1 – пиелостома, 1 – мочеточниковый катетер).

Во всех случаях лечение детей в I группе начиналось с попытки трансуретрального эндоскопического удаления ИТ. Данная манипуляция изначально служила диагностической цели, при этом у 14 (50,0%) пациентов закончилась извлечением ИТ. Для этого использовались педиатрические уретроцистоскопы диаметром 8-12 Ш. Стоит отметить, что трансуретральное удаление было возможно в случаях, когда ИТ было представлено продолговатым трубчатым образованием со свободным одним концом при недлительном нахождении в мочевых путях. Это позволяло захватить ИТ и удалить его, расположив внутри по ходу уретры. В 11 (39,2%) случаях структура, расположение или размер ИТ исключали их трансуретральное удаление, поэтому была выполнена цистотомия с последующей

Таблица 2. Распределение по полу и локализации инородного тела у пациентов I и II групп
Table 2. Gender distribution and localization of foreign body in patients of groups I and II

Возраст/Age		I группа, (n=28)/ I group	II группа, (n=16)/ II group
Пол Gender	Мальчики, n (%) Boys, n (%)	17 (60,7)	11 (68,7)
	Девочки, n (%) Girls, n (%)	11 (39,3)	5 (31,3)
Локализация в мочевых путях Localization in the urinary tract	Уретра, n (%) Urethra, n (%)	7 (25)	–
	Мочевой пузырь, n (%) Bladder, n (%)	21 (75)	4 (25)
	Мочеточник, n (%) Ureter, n (%)	–	7 (43,7)
	Лоханка, n (%) Pelvis, n (%)	–	5 (31,2)

Таблица 3. Варианты инородных тел у пациентов I группы
Table 3. Variants of foreign bodies in patients of group I

Характеристика инородных тел / Characteristic of foreign bodies	Количество / Number
Карандаш, фломастер/Pencil, felt-tip pen	6
Игла, скрепка, проволока/Needle, paper clip, wire	8
Пластиковая трубочка, палочка/Plastic tube, stick	6
Термометр (стеклянный)/Thermometer (glass)	2
Свеча/Candle	3
Магнитные шарики/Magnetic balls	2
Пластилин/Plasticine	1
Всего/Total	28

катетеризацией мочевого пузыря на 1-7 суток. В одном (3,6%) случае был установлен лапароскопический троакар в мочевой пузырь и под контролем цистоскопа удалена свеча. Еще у одного (3,6%) ребенка выполнена везикоскопия с удалением ИТ (металлические шарики) через 10 мм порт. Эксклюзивным также был один (3,6%) пациент с нейрогенным мочевым пузырем, у которого ранее была выполнена аугментация мочевого пузыря сегментом тонкой кишки с апендиковезикостомией по Митрофанову. Данный ребенок с задержкой умственного развития через апендиковезикостому поместил 6 пластиковых трубочек различной длины в мочевой пузырь, которые удалось удалить эндоскопически через стому. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. В раннем и позднем послеоперационном периоде осложнений не отмечено ни в одном случае.

Во II группе трансуретрально при проведении цистоскопии удалось удалить ИТ у 5 (31,3%) детей. Еще у 2 (12,5%) ИТ удалено при проведении гибкой уретероскопии (уретероскоп 9 Ch). При помощи чрезкожной нефроскопии ИТ были удалены 2 (12,5%) пациентам. В 5 (31,3%) случаях ИТ были извлечены путем проведения лапароскопической пиелотомии с формированием нефростомы (рис. 3). У 2 (12,5%) детей выполнена люмботомия с ревизией и удале-

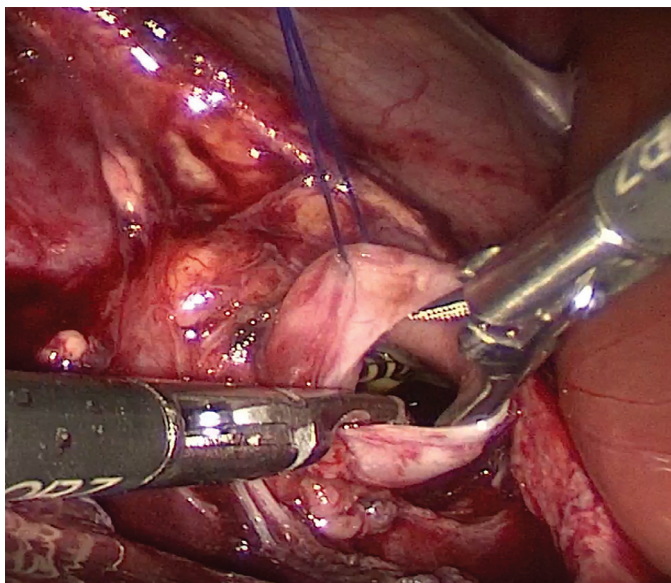


Рис. 3. Лапароскопия, пиелотомия, удаление стента у пациента II группы
Fig. 3. Laparoscopy, pyelotomy, stent removal in a group II patient

нием ИТ из верхних мочевых путей. Во второй группе пациентов мы также не отметили каких-либо послеоперационных осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Инородное тело мочевых путей является достаточно редкой клинической ситуацией. Различные бытовые предметы вводятся через мочеиспускательный канал самостоятельно взрослыми пациентами и подростками с целью сексуального удовлетворения или любопытства [5]. Более редкой причиной у взрослых являются психические расстройства, самостоятельная попытка излечиться от мочевых симптомов и (или) варианты нанесения вреда собственному здоровью [5, 10]. У детей младшей возрастной группы причиной помещения ИТ в мочевые пути чаще является игра или любопытство, иногда как вариант изучения собственного тела [1, 2]. Отдельной группой обнаруженных ИТ являются различные медицинские изделия, попавшие в мочевые пути в ходе проведения диагностических и лечебных манипуляций [4, 5].

Спектр ИТ обнаруживаемых в мочевых путях достаточно разнообразен, это острые предметы (иголки, булавки, проволока), канцелярские принадлежности (карандаши, фломастеры, ручки), различные трубки (питательные, резиновые, соломинки, палочки), термометры, свечи, описаны достаточно казуистические инородные тела такие как различные овощи, порошки, клей, горячий воск, металлические шарики и другие [1, 2, 11-13].

Согласно литературным данным ИТ мочевых путей чаще встречаются у мужчин [14]. В нашем исследовании у детей эти данные подтверждаются и соотношение мальчиков к девочкам составило 1,75:1.

У большинства пациентов после введения ИТ возникает чувство вины от содеянного, страх о том, что посторонние и близкие люди будут посвящены в их интимные желания и предпочтения, что обуславливает позднее обращение пациентов за помощью, когда развиваются осложнения [15]. У детей дополнительным фактором сокрытия данного инцидента еще является страх наказания со стороны взрослых [2]. Более половины наших пациентов обратились за помощью спустя 7 дней и более от момента введения ИТ.

Характерными клиническими проявлениями ИТ в мочевых путях являются симптомы острого уретрита, цистита. Сразу после введения ИТ может возникнуть острая задержка мочеиспускания. Длительное нахождение ИТ в мочевых путях приводит к хронической рецидивирующей инфекции мочевых путей, инкрустации ИТ, обструктивной уропатии [1, 2]. Описаны случаи плоскоклеточного рака при длительном нахождении ИТ [4].

Диагноз чаще устанавливается при тщательно собранном анамнезе, когда выявляется факт введения ИТ. Рентгеноконтрастные ИТ могут быть визуализированы на обзорной рентгенограмме, но чаще ИТ обнаруживаются при проведении ультразвукового исследования. Современные лучевые методы исследования, такие как компьютерная и магниторезонансная томография, могут помочь в визуализации ИТ, для детализации состояния мочевых путей данные методики могут быть проведены с контрастированием. Визуализация при использовании различных лучевых методов обследования помогает определить размер, расположение, количество ИТ и спланировать предстоящее хирургическое вмешательство, направленное на удаление ИТ, с минимальным повреждением мочевых путей [1, 2].

Оптимальным считается эндоскопическое удаление ИТ через уретру путем захвата его при помощи щипцов или корзины. Это возможно в большинстве случаев локализации ИТ в уретре, мочевом пузыре, мочеточнике, при кратковременном его нахождении и без значимой инкрустации [1, 2]. K.L. Wise и L.R. King использовали магнитные захваты для извлечения таких металлических предметов, как английские булавки [16]. Иногда при расположении ИТ в уретре приходится протолкнуть его в мочевой пузырь для более удобного удаления и (или) фрагментации и извлечения по частям [17]. У более половины наблюдаемых нами пациентов удалось удалить ИТ трансуретральным эндоскопическим методом. Тем не менее в ряде случаев при риске повреждения уретры или мочевого пузыря при извлечении ИТ оправдано проведение надлобковой цистотомии [1]. Эндоскопическое удаление может быть комбинировано с установкой троакара для лапароскопии в просвет мочевого пузыря, что позволяет ввести инстру-

мент, облегчающий манипуляции и удаление ИТ [18, 19]. Полезной опцией является также проведение везикоскопического удаления, с установкой 2-3 портов 3-5 мм. Использование при везикоскопии инсуффляции углекислого газа устраняет «плавание» ИТ, что облегчает его захват и удобное расположение для безопасного удаления [20]. Данные приемы были использованы у двух наших пациентов.

При локализации ИТ в верхних мочевых путях также используются щадящие малоинвазивные методики, которыми располагает современная урология. При невозможности проведения уретероскопии, особенно у детей младшей возрастной группы, использование чрескожной нефроскопии позволяет в ряде случаев удалить ИТ [21]. Несмотря на возможности эндоскопии в ряде случаев приходится прибегать к ревизии мочевых путей. Оптимально на наш взгляд для этого использовать лапароскопический доступ. Только в двух случаях нам потребовалась открытая ревизия мочевых путей путем проведения люмботомии. Оба ребенка оперированы в связи с длительным нахождением ИТ в верхних мочевых путях и их выраженной инкрустацией.

ВЫВОДЫ

Редкость ИТ мочевыводящих путей в практике детского уролога явилась причиной объединения имеющего опыта оказания медицинской помощи детям из 11 центров. Обобщенный материал показывает, что в детском возрасте применимы такие же подходы для извлечения ИТ, что и у взрослых пациентов. Особенностью является только необходимость более деликатного эндоскопического оборудования значимо меньшего диаметра, применяющегося в педиатрической практике. Недостатком нашего исследования является ретроспективный анализ материала за длительный период времени, что обуславливает меняющуюся ситуацию с оснащением наших клиник и соответственно изменение по внедрению и освоению современных малоинвазивных опций оказания помощи детям. Несмотря на это в большинстве случаев извлечение ИТ у детей нами осуществлено с применением эндоскопии без осложнений с благоприятным исходом заболевания. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fath Elbab TK, Abdelhamid AM, Galal EM, Anwar AZ, Malek MA, Tawfik ER. Management of intravesical self-inflicted sharp objects in children: 10-year single-center experience. *J Pediatr Urol* 2016;12(2):97-1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2015.06.020>.
2. He Y, Zhang W, Sun N, Feng G, Ni X, Song H. Experience of pediatric urogenital tract inserted objects: 10-year single-center study. *J Pediatr Urol* 2019;15(5):554.1-554.8. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2019.05.038>.
3. Громов А.И., Прохоров А.В., Андронов А.С., Борисик А.В. Инородные тела уретры и мочевого пузыря у взрослых (анализ клинических наблюдений). *Уральский медицинский журнал* 2016;1(134):42-49. [Gromov A.I., Prokhorov A.V., Andronov A.S., Borisik A.V. Foreign bodies of the urethra and bladder in adults (analysis of clinical cases). *Ural Medical Journal* 2016;1(134):42-49. (In Russian)].
4. Rafique M. Intravesical foreign bodies: review and current management strategies. *Urol J* 2008;5(4):223-31.
5. Rodríguez D, Thirumavalavan N, Pan S, Apoj M, Butaney M, Gross MS, Munarriz R. Epidemiology of genitourinary foreign bodies in the united states emergency room setting and its association with mental health disorders. *Int J Impot Res* 2020;32(4):426-33. <https://doi.org/10.1038/s41443-019-0194-z>.
6. Нурмухамедов К.Н., Раджабов У.А. Длительное нахождение инородного тела (иглы) в уретре и мягких тканях промежности у мальчика 10 лет. *Экспериментальная и клиническая*

- урология 2013(2):137-138. [Nurmuhamedov K.N., Radjabov U.A. A longtime stay of the foreign body (needle) in the urethra and soft tissues of the perineum in a 10-year boy. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013(2):137-138. (In Russian)].
7. Коварский С.Л., Меновщикова Л.Б., Захаров А.И., Склярова Т.А., Текотов А.Н. Редкие наблюдения инородных тел мочевого пузыря у детей. *Детская хирургия* 2014;18(4):48-51. [Kovarsky L.S., Menovshchikova L.B., Zakharov A.I., Sklyarova T.A., Tekotov A.N. Rare cases of foreign bodies in the urinary bladder of children. *Detskaya khirurgiya* 2014;18(4):48-51. (In Russian)].
8. Барухович В.Я., Кайда Ю.В. Клинический случай посторонних тел в мочевом пузыре. *Хирургия детского возраста* 2015(3-4:48-49):137-139. [Barukhovych V.Ya., Kaida Yu.V. Clinical case of foreign bodies of the urinary bladder. *Khirurgiya detskogo vozrasta* 2015(3-4:48-49):137-139. (In Russian)].
9. Ceran C, Uguralp S. Self-inflicted urethrovvesical foreign bodies in children. *Case Rep Urol* 2012;134358. <https://doi.org/10.1155/2012/134358>.
10. Prasad Ray R, Ghosh B, Pal DK. Urethral foreign body in an adolescent boy: report of two rare cases and review of literature. *Int J Adolesc Med Health* 2015;27(4):463-5. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2014-0057>.
11. Khalili Fomeshi M, Ebrahimitabar F, Aghagani MMR, Mirabi P, Darzi M. Superglue self-inser-

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- tion into the male urethra - A rare case report. *Caspian J Intern Med* 2020;11(3):333-336. <https://doi.org/10.22088/cjim.11.3.333>.
12. Park S, Moon KH, Kim SH, Kim DY, Cho YW, Cho SJ, Park S. Needles as urethral foreign body in a child: successful removal using a new method with a laparoscopic needle holder. *Urology* 2013;81(1):188-90. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.09.005>.
13. Lai TC, Chen CL. Spring onion as a foreign body in the urethra. *Urol Case Rep* 2020;24(31):101144. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2020.101144>.
14. Nakatani T, Senju M, Iseki T, Sugimoto T, Nishio S, Maekawa M. [Statistic study of 1,272 cases of foreign bodies in the bladder or urethra]. *Hinyokika Kyo* 1983;29(10):1363-8.
15. Ratkai JM, Raykar R, Shirol SS. Electric Wire as Foreign Body in the Bladder and Urethra-a Case Report and Review of Literature. *Indian J Surg* 2015;77(Suppl 3):1323-5. <https://doi.org/10.1007/s12262-014-1162-y>.
16. Wise KL, King LR. Magnetic extraction of intravesical foreign body. *Urology* 1989;33(1):62-3. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(89\)90071-x](https://doi.org/10.1016/0090-4295(89)90071-x).
17. Sukkariet T, Smaldone M, Shah B. Multiple foreign bodies in the anterior and posterior urethra. *Int Braz J Urol* 2004;30(3):219-20. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382004000300009>.
18. Robey TE, Kaimakliotis HZ, Hittelman AB, Walsh SA. An unusual destination for magnetic foreign bodies. *Pediatr Emerg Care* 2014;30(9):643-5. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000214>.
19. Park S, Moon KH, Kim SH, Kim DY, Cho YW, Cho SJ, Park S. Needles as urethral foreign body in a child: successful removal using a new method with a laparoscopic needle holder. *Urology* 2013;81(1):188-90. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.09.005>.
20. Bartoletti R, Gacci M, Travaglini F, Sarti E, Selli C. Intravesical migration of AMS 800 artificial urinary sphincter and stone formation in a patient who underwent radical prostatectomy. *Urol Int* 2000(64):167-8.
21. Wegner HE, Franke M, Schick V. Endoscopic removal of intravesical pencils using percutaneous nephrolithotomy sheath and forceps. *J Urol* 1997(157):1842.

Сведения об авторах:

Каганцов И.М. – д.м.н., главный научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Институт Перинатологии и Педиатрии, ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ; Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «Сыктывкарский ГУ им. Питирима Сорокина»; Сыктывкар, Россия; ilkagan@rambler.ru; РИНЦ AuthorID 333925

Сизонов В.В. – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ; Ростов-на Дону, Россия; заведующий детским уроандрологическим отделением ГБУ РО «ОКДБ»; г. Ростов-на-Дону, Россия; vsizonov@mail.ru; РИНЦ AuthorID 654328

Щедров Д.Н. – д.м.н., заведующий урологическим отделением ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница»; Ярославль, Россия; shedrov.dmitry@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 1038429

Дубров В.И. – к.м.н., руководитель республиканского центра детской урологии, заведующий отделением урологии УЗ «2-я городская детская клиническая больница»; Минск, Республика Беларусь; dubroff2000@mail.ru; РИНЦ AuthorID 992119

Бондаренко С.Г. – к.м.н., заведующий отделением детской урологии ГУЗ «КБ СМП № 7»; Волгоград, Россия; sergebondarenko@rambler.ru; РИНЦ AuthorID 194748

Акрамов Н.Р. – д.м.н., профессор, профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан»; aknail@rambler.ru; РИНЦ AuthorID 567164

Пирогов А.В. – к.м.н., заведующий детским урологическим отделением ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой»; Астрахань, Россия; alekspirogow@yandex.ru

Марков Н.В. – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ; Архангельск, Россия; nikolarx@gmail.com; РИНЦ AuthorID 830143

Баранов Ю.В. – заместитель главного врача по хирургии ГАУЗ СО «ОДКБ»; Екатеринбург, Россия; baranovyuri@hotmail.com

Сварич В.Г. – д.м.н., профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «Сыктывкарский ГУ им. Питирима Сорокина»; Сыктывкар, Россия; заведующий отделением хирургии ГУ «РДКБ»; Сыктывкар, Россия; svarich61@mail.ru; РИНЦ AuthorID: 431050

Черепанов И.В. – детский уролог-андролог ОГБУЗ «Костромская областная детская больница»; Кострома, Россия; rangif@mail.ru

Вклад авторов:

Каганцов И.М. – написание текста рукописи, концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, 20%

Сизонов В.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, 8%

Щедров Д.Н. – сбор и анализ данных, 8%

Дубров В.И. – сбор и анализ данных, 8%

Бондаренко С.Г. – сбор и анализ данных, 8%

Акрамов Н.Р. – сбор и анализ данных, 8%

Пирогов А.В. – сбор и анализ данных, 8%

Марков Н.В. – сбор и анализ данных, 8%

Баранов Ю.В. – сбор и анализ данных, 8%

Сварич В.Г. – сбор и анализ данных, 8%

Черепанов И.В. – сбор и анализ данных, 8%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 20.04.21

Результаты рецензирования: 25.05.21

Исправления получены: 27.06.21

Принята к публикации: 12.07.21

Information about authors:

Kagantsov I.M. – Dr. Sc., Chief Researcher, Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Pathology Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research, Centre, Saint Petersburg, Russia, Professor at the Department of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University; Syktyvkar, Russia; ilkagan@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Sizonov V.V. – Dr. Sc., Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia, Pediatric Urological and Andrological Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don, Russia; vsizonov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Shchedrov D.N. – PhD, Head, Urological Division, Yaroslavl Regional Pediatric Clinical Hospital; Yaroslavl, Russia; shedrov.dmitry@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>

Dubrov V.I. – PhD, Head, Urological Division, Minsk 2nd City Children Clinical Hospital; Minsk, Republic of Belarus; dubroff2000@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3705-1288>

Bondarenko S.G. – PhD; Head, Pediatric Urological Division, Volgograd Emergency Clinical Hospital No.7; Volgograd, Russia; sergebondarenko@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1754-3365>

Akramov N.R. – Dr. Sc., Professor, Professor of the Department of Pediatric Surgery, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, Chief Researcher of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Kazan, Russia; aknail@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6076-0181>

Pirogov A.V. – PhD, Head, Pediatric Urological Division, State budgetary institution of health care of the Astrakhan region «Regional children's clinical hospital named after N.N. Silishcheva»; Astrakhan, Russia; alekspirogow@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8031-2597>

Markov N.V. – PhD, Assoc. Prof. Dept. of Paediatric Surgery Northern State Medical University; Arkhangelsk, Russia; nikolarx@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8807-2062>

Baranov Yu.V. – Pediatric urologist, Deputy Chief Physician for Surgery, Regional Children's Clinical Hospital; Ekaterinburg, Russia; baranovyuri@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2344-9324>

Svarich V.G. – Dr. Sc., Professor Dept. of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia, Head, Surgical Division, Syktyvkar Republican Children's Clinical Hospital; Syktyvkar, Russia; svarich61@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0126-3190>

Cherepanov I.V. – pediatric urologist, Kostroma Regional children's Hospital; Kostroma, Russia; rangif@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3650-1408>

Authors' contributions:

Kagantsov I.M. – Writing manuscript text, Research concept and design, Collection and analysis of data, 20%

Sizonov V.V. – Research concept and design, Collection and analysis of data, 8%

Shchedrov D.N. – Collection and analysis of data, 8%

Dubrov V.I. – Collection and analysis of data, 8%

Bondarenko S.G. – Collection and analysis of data, 8%

Akramov N.R. – Collection and analysis of data, 8%

Pirogov A.V. – Collection and analysis of data, 8%

Markov N.V. – Collection and analysis of data, 8%

Baranov Yu.V. – Collection and analysis of data, 8%

Svarich V.G. – Collection and analysis of data, 8%

Cherepanov I.V. – Collection and analysis of data, 8%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 20.04.21

Peer review: 25.05.21

Corrections received: 27.06.21

Accepted for publication: 12.07.21

ПЕЙРОНИ



АКТУАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ!

УНИКАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОТНОШЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

ПЕЙРОФЛЕКС



Активные компоненты комплекса ПЕЙРОФЛЕКС при курсовом приеме способствуют:

- Уменьшению размера фиброзной бляшки^{1,2,3}
- Замедлению прогрессирования искривления полового члена^{4,5}
- Уменьшению боли в активную фазу болезни Пейрони^{6,7,8}
- Профилактике искривления полового члена после травмы

SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru

1. Carson C.C. Tech. Urol. 1997. Vol. 3, № 3. P. 135–139 2. Hasche-Klünder R. Urologe. A. 1978. Vol. 17, № 4. P. 224–227 3. Weidner W. et al. Eur. Urol. 2005. Vol. 47, № 4. P. 530–536 4. ZARAFONETIS C.J., HORRAX T.M. J. Urol. 1959. Vol. 81, № 6. P. 770–772.
5. Scardino P.L., Scott WW Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949. Vol. 52, № 3. P. 390–396 6. Chesney J. Br J Urol. 1975. Vol. 47. P. 209–218.
7. Pryor J., Farrell C. Prog Reprod Biol Med. 1983. Vol. 9. P. 41–45. 8. Devine C.J., Horton C. Semin Urol. 1987. Vol. 5. P. 251–261.

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.88.003.R.003360.09.19 от 16.09.2019.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов



**«Односторонний специалист есть либо грубый эмпирик,
либо ученый шарлатан».**

Николай Иванович Пирогов (1810-1881 гг)



Москва 2021
WWW.ECUGO.RU

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»
включен в обновленный Перечень ВАК от 2018 года.
DOI 10.29188/2222-8543

