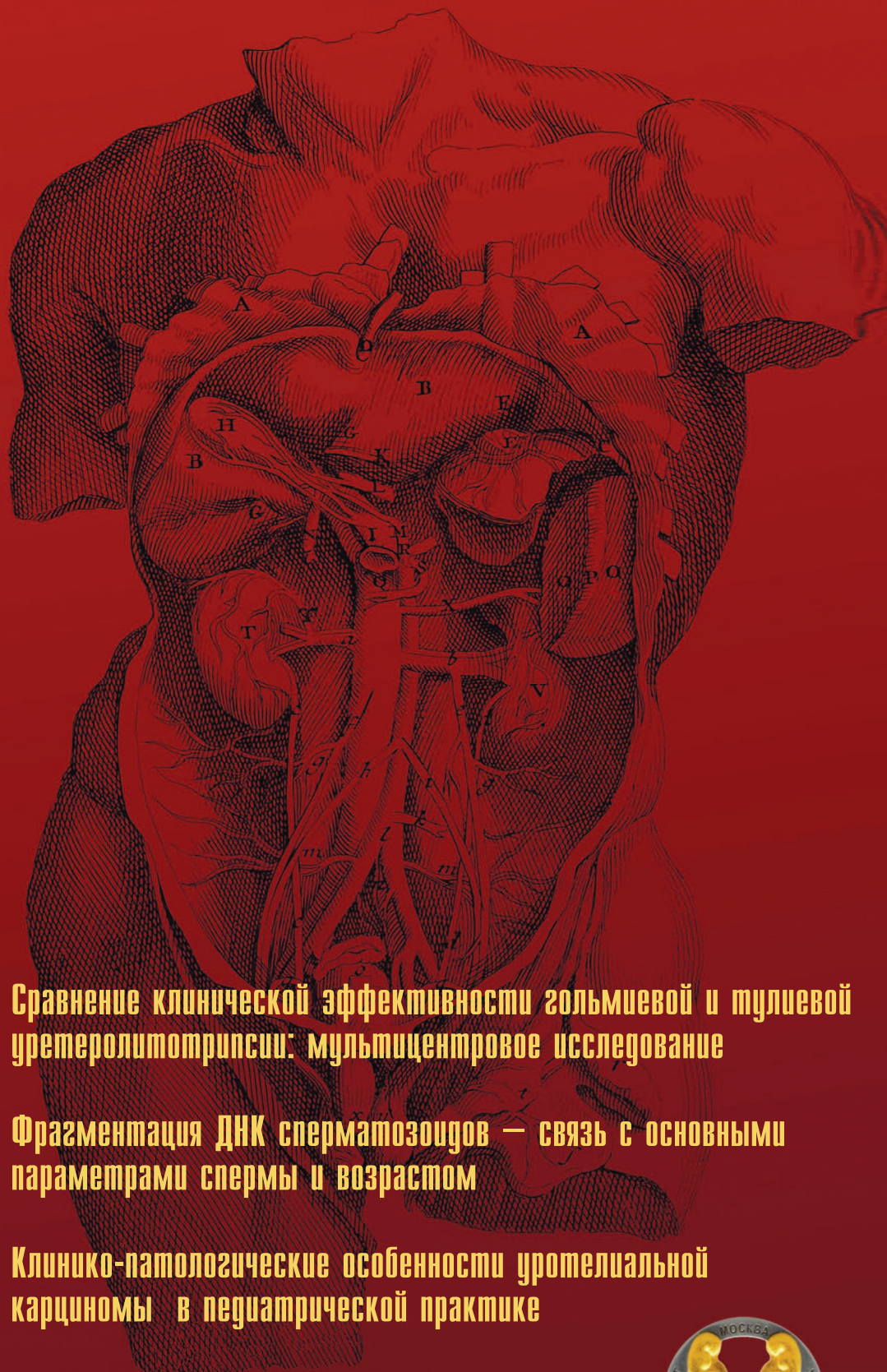


ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ EXPERIMENTAL AND CLINICAL UROLOGY

УРОЛОГИЯ



**Сравнение клинической эффективности гольмиевой и тулиевоу
уретеролитотрипсии: мультицентровое исследование**

**Фрагментация ДНК сперматозоидов — связь с основными
параметрами спермы и возрастом**

**Клинико-патологические особенности уротелиальной
карциномы в педиатрической практике**

**Модификация илеумкондуита по Bricker —
техника Li-Kotb**



Цистит? Не пугает! ЦИСТАЛИС помогает



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

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

- Олигомерные проантоцианидины
- Арбутин
- D-манноза

ЦИСТАЛИС - новое слово при цистите!



www.shpharma.ru

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

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

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

№4 2020

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4>

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

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

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

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

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

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

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

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Учредитель журнала – ООО «Мегалит Медика»

Издатель журнала – ООО «Уромедиа»

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

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

e-mail: ecuro@yandex.ru

сайт: <http://www.ecuro.ru>

Статьи направлять по адресу:

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

или подать по электронной почте: ecuro@yandex.ru

Выпускающий редактор – Комарова В.А.

komarovava@mail.ru

Корректор – Болдырева Ю.Г.

Дизайн и верстка – Белова О.А.

Руководитель проекта – Шадеркина В.А.

viktoriashade@uroweb.ru

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

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

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

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

ISSN (Print) 2222-8543

Экспериментальная и клиническая урология. 2020.

Том 12. № 3. 1–176.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4>

Отпечатано в типографии «Тверская фабрика печати»

Тираж 5000 экз.

<http://www.ecuro.ru>

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

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

№4 2020
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4>

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

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

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

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

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

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

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

CONTACT INFORMATION

The founder of the magazine – «Megalit Medica» LLC

Publisher of the magazine – «Uromedia» LLC

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

Editorial Office:

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

e-mail: ecuro@yandex.ru

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

Articles should be sent to the address:

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

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

Managing editor: Komarova V.A.,

komarovava@mail.ru

Proofreader: Boldyreva Yu.G.

Design and article layout: Belova O.A.

Project manager: Shaderkina V.A.,

viktoriashade@uroweb.ru

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

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

The editorial board is not responsible for advertising content.

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

ISSN (Print) 2222-8543

Experimental and Clinical Urology. 2020.

Volume 12. No. 3. 1–176.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4>

Printed in a typography «Tver Printing Factory»

5000 copies

<http://www.ecuro.ru>

БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ

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

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

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

Ваши безупречные теоретические знания, бесценный практический опыт, умение работать в команде позволяют всегда найти 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 2020 г.

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

TO THE REVIEWERS: LETTER OF APPRECIATION

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

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

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

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

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

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

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

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

EXECUTIVE EDITOR

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

SCIENTIFIC EDITORS

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Благодарность рецензентам	3
Редакционная коллегия	4
Содержание	8

ОНКОУРОЛОГИЯ

**И.И. Лutfарахманов, П.И. Миронов, И.Р. Галеев,
В.Н. Павлов**

Влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на сердечно-сосудистую систему при робот-ассистированной радикальной простатэктомии..... 10

В.Ю. Старцев, Г.В. Кондратьев, А.Е. Балашов

Клинико-патологические особенности уротелиальной карциномы в педиатрической практике..... 18

**А.Ю. Павлов, А.Г. Дзидзария, И.Б. Кравцов,
А.Д. Цыбульский, С.В. Фастовец**

Лапароскопическая цистпростатвезикулэктомия с формированием илеокондуита при тазовой дистопии почек при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря 24

ЭНДОУРОЛОГИЯ

**С.В. Попов, И.Н. Орлов, Д.А. Сытник, М.М. Сулейманов,
А.В. Емельяненко, Е.А. Гринь, И.Ю. Пестряков**

Сравнение клинической эффективности гольмиевой и тулиевой уретеролитотрипсии..... 30

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

С.В. Котов, А.А. Неменов, И.Д. Боева

Результаты применения растительного комплекса Ренотинекс® у больных мочекаменной болезнью в раннем послеоперационном периоде..... 35

В.В. Протошак, М.В. Паронников, А.О. Киселев

Качество жизни больных с уретеролитиазом 42

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

Определение химического состава мочевого камня *in vivo* по профилю потребления нутриентов..... 50

АНДРОЛОГИЯ

А.И. Рыжков, И.С. Шорманов, С.Ю. Соколова

Фрагментация ДНК сперматозоидов. Есть ли связь с основными параметрами спермы и возрастом? 58

С.С. Красняк

Патогенетическая терапия доброкачественной гиперплазированной предстательной железы и простатической интраэпителиальной неоплазии 66

**С.В. Шкодкин, А.В. Полищук, С.В. Чирков,
О.В. Чурикова, Н.А. Кравцова**

Коррекция симптомов нарушенного мочеиспускания у мужчин препаратом Диунорм® 76

И.А. Абоян, А.Н. Толмачев, С.И. Лемешко

Морфологическая характеристика ткани гиперплазии предстательной железы при хроническом простатите 82

**К.А. Бурдин, П.С. Кызласов, А.Т. Мустафаев,
А.Г. Мартов**

Обоснование оптимальной схемы ударно-волновой терапии при васкулогенных эректильных дисфункциях 89

А.В. Сивков, В.И. Курпатовский

Экстракты *Serenoa repens* в лечении расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ: дискуссия об эффективности и комплексном механизме действия 96

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

В.Л. Медведев, А.М. Опольский, М.И. Коган

Факторы риска развития осложнений при пластике пузырно-влагалищных свищей с предоперационным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами..... 106

**В.В. Базаев, Н.В. Бычкова, А.А. Морозов,
А.П. Морозов, Е.В. Смирнова**

Осложненные кисты урахуса. Особенности диагностики и лечения у взрослых пациентов 114

**Н.В. Поляков, Н.Г. Кешисhev, А.Д. Трофимчук,
И.А. Абдулаев, А.В. Казаченко, И.В. Чернышев,
С.П. Даренков, О.И. Аполихин**

Использование буккального графта при уретропластике стриктур мочеиспускательного канала у мужчин..... 120

УРОГИНЕКОЛОГИЯ

Д.Э. Елисеев, Я.Д. Бекиев

Модификация илеумкондуита по Bricker – техника Li-Kotb 126

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**А.Ю. Цуканов, Д.С. Ахметов, А.А. Новиков,
Д.А. Негров, А.Р. Путинцева**

Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеточникового стента. Часть 2. Альтернативные материалы для изготовления внутренних дренажей. Физические методы профилактики инкрустации и формирования биопленок на поверхности мочеточниковых стентов..... 132

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

**В.В. Сизонов, С.Г. Бондаренко, И.М. Казанцов,
В.И. Дубров, Г.И. Кузовлева, А.Х-А. Шидаев**

Особенности хирургического лечения обструкции пиелоуретерального сегмента нижней половины удвоенной почки на фоне неполного удвоения верхних мочевыводящих путей..... 140

**Ю.Э. Рудин, Ю.Ю. Соколов, А.Ю. Рудин,
Д.В. Марухненко, В.И. Руненко, А.С. Кирсанов,
Е.В. Карцева, Н.В. Медведева**

Отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря у детей с экстрофией и микроцистисом..... 146

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Инструкция для авторов журнала «Экспериментальная и клиническая урология»..... 155

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

ONCOUROLOGY

*I.I. Lutfarakhmanov, P.I. Mironov, I.R. Galeev,
 V.N. Pavlov*

Influence of Trendelenburg position and pneumoperitoneum on the cardiovascular system during robot-assisted radical prostatectomy..... 10

V.Yu. Startsev, G.V. Kondratiev, A.E. Balashov

Clinical and pathological features of urothelial carcinoma in pediatric practice 18

*A.Yu. Pavlov, A.G. Dzidzaria, I.B. Kravtsov,
 A.D. Tsybulsky, S.V. Fastovets*

Laparoscopic contractattachments with the formation of ilocandia in pelvic dystopia of the kidneys in muscle invasive bladder cancer 24

ENDOUROLOGY

*S.V. Popov, I.N. Orlov, D.A. Sytnik, M.M. Suleimanov,
 A.V. Emelianenko, E.A. Grin, I.Yu. Pestryakov*

Comparison of the clinical efficacy of holmium and thulium ureterolithotripsy..... 30

UROLITHIASIS

S.V. Kotov, A.A. Nemenov, I.D. Boeva

The results of treatment of patients with urolithiasis by Renotinx® in early postoperative period..... 35

V.V. Protoschak, M.V. Paronnikov, A.O. Kiselev

Quality of life in patients with ureterolithiasis..... 42

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

Determination of the chemical composition of urinary stones *in vivo* by the profile of nutrient consumption..... 50

ANDROLOGY

A.I. Ryzhkov, I.S. Shormanov, S.Y. Sokolova

Sperm DNA fragmentation. Is there a relationship with main semen parameters and age? 58

S.S. Krasnyak

Pathogenetic therapy of benign prostatic hyperplasia and prostatic intraepithelial neoplasia 66

*S.V. Shkodkin, A.V. Polischuk, S.V. Chirkov,
 O.V. Churikova, N.A. Kravtsova*

Correction of symptoms of impaired urination in men with the drug Diunorm® 76

I.A. Aboyan, A.N. Tolmachev, S.I. Lemeshko

Morphological features of hyperplastic prostate tissue in patients with chronic prostatitis 82

*K.A. Burdin, P.S. Kyzlasov, A.T. Mustafaev,
 A.G. Martov*

Justification of the optimal scheme of shock wave therapy for vasculogenic erectile dysfunction..... 89

A.V. Sivkov, V.I. Kirpatovskiy

Serenoa repens in the treatment of voiding dysfunction in patients with BPH: discussion of effectiveness and complex mechanism of action..... 96

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

V.L. Medvedev, A.M. Opolsky, M.I. Kogan

Risk factors of complications after plastics of vesico-vaginal fistulas with a preoperative application of autoplasm, enriched with platelets 106

*V.V. Bazaev, N.V. Bychkova, A.A. Morozov,
 A.P. Morozov, E.V. Smirnova*

Complications of urachal cyst: aspects of diagnosis and treatment in adult patients..... 114

*N.V. Polyakov, N.G. Keshishev, A.D. Trofimchuk,
 I.A. Abdulaev, A.V. Kazachenko, I.V. Chernyshev,
 S.P. Darenkov, O.I. Apolikhin*

The use of a buccal graft for urethroplasty of urethral strictures in men..... 120

UROGYNECOLOGY

D.E. Eliseev, Ya.D. Bekiev

Ileumconduit modification by Bricker – Li-Kotb technique..... 126

INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES

*A.Yu. Tsukanov, D.S. Akhmetov, A.A. Novikov,
 D.A. Negrov, A.R. Putintseva*

Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent's surface. Part 2. Alternative materials for ureteral stents. Physical techniques for the prevention of encrustation and biofilm formation on the surface of ureteral stents..... 132

PEDIATRIC UROLOGY

*V.V. Sizonov, S.G. Bondarenko, I.M. Kagantsov,
 V.I. Dubrov, G.I. Kuzovleva, A.Kh. Shidaev*

Features of surgical treatment of ureteropelvic junction obstruction of the lower pole in incomplete duplication of the upper urinary tract..... 140

*Yu.E. Rudin, Yu.Yu. Sokolov, A.Yu. Rudin,
 D.V. Marukhnenko, V.I. Runenko, A.S. Kirsanov,
 E.V. Kartseva, N.V. Medvedev*

Delayed primary bladder's closure in children with exstrophy, microcystis..... 146

INFORMATION FOR AUTHORS

Instructions for the authors of the journal «Experimental and Clinical Urology»..... 155

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-10-17>

Влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на сердечно-сосудистую систему при робот-ассистированной радикальной простатэктомии

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.И. Лutfаракhманов, П.И. Миронов, И.Р. Галеев, В.Н. Павлов

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия

Контакт: Лutfаракhманов Ильдар Ильдусович, lutfarakhmanov@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Рак предстательной железы остается одним из самых распространенных злокачественных новообразований органов мочеполовой системы. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) на сегодняшний день считается наиболее эффективным вариантом лечения этого заболевания. Специальные условия проведения данной операции, такие как длительное нахождение пациента в положении Тренделенбурга и пневмоперитонеум, оказывают влияние на артериальное давление, сосудистое сопротивление и инотропную функцию сердца. Клиническое значение этого влияния изучено недостаточно.

Цель. Систематизировать новые данные о гемодинамических нарушениях при РАРП у больных раком предстательной железы.

Материал и методы. Поиск релевантных исследований, опубликованных по май 2019 года, был проведен в электронных базах данных PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, Google Scholar с использованием ключевых слов: «prostatectomy», «robotic surgery», «robotic assisted», «robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy», «pneumoperitoneum», «Trendelenburg position», «hemodynamics», «hemodynamic changes», «cardiac function», «cardiovascular function» без ограничения по языку публикации. Было идентифицировано 41 исследование, из которых отобрано 15, отвечающих предварительно определенным критериям включения.

Результаты. В настоящий литературный обзор было включено 15 исследований, в том числе рандомизированных контролируемых. РАРП может быть безопасной операцией в отношении периоперационных показателей центральной гемодинамики и послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

Во всех исследованиях обнаружено влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на показатели гемодинамики. В большинстве из них выявлено повышение артериального и центрального венозного давления. Изменения ударного объема и сердечного выброса были разнонаправленными. Также выявлены увеличение давления в легочных артериях и давления наполнения, уменьшение диаметра аорты и повышение сосудистого сопротивления, ухудшение параметров центральной гемодинамики и усиление микроциркуляции. В 11 исследованиях не выявлено отрицательного влияния положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на сердечно-сосудистую систему. Развившиеся изменения легко контролировались в ходе анестезии, а в послеоперационном периоде происходила нормализация показателей сердечно-сосудистой системы. В 4 исследованиях отмечено отрицательное влияние этих факторов: развитие дисфункции митрального клапана, значительное удлинение интервала QT и повышение артериального давления, нестабильность гемодинамики, РАРП.

Выводы. Положение Тренделенбурга и пневмоперитонеум и при РАРП сопровождаются гемодинамическими нарушениями, большинство из которых контролируемые и обратимые. Необходимы дальнейшие исследования с более длительным периодом наблюдения для определения их клинической эффективности и безопасности.

Ключевые слова: рак предстательной железы, робот-ассистированная радикальная простатэктомия, сердечно-сосудистая система, положение Тренделенбурга, пневмоперитонеум.

Для цитирования: Лutfаракhманов И.И., Миронов П.И., Галеев И.Р., Павлов В.Н. Влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на сердечно-сосудистую систему при робот-ассистированной радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология, 2020(4):10-17, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-10-17>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-10-17>

Influence of Trendelenburg position and pneumoperitoneum on the cardiovascular system during robot-assisted radical prostatectomy

LITERATURE REVIEW

I.I. Lutfarakhmanov, P.I. Mironov, I.R. Galeev, V.N. Pavlov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 3, str. Lenina, Ufa, 4500083, Russia

Contacts: Ildar I. Lutfarakhmanov, lutfarakhmanov@yandex.ru

Summary:

Introduction. Prostate cancer remains one of the most common malignant neoplasms of the genitourinary system. Robot-assisted radical prostatectomy (RARP) is currently considered the most effective option for the treatment of this pathology. Special conditions of this operation, such as long-term stay of the patient in the Trendelenburg position and pneumoperitoneum, affect blood pressure, vascular resistance and inotropic function of the heart. The clinical significance of this effect remains poorly understood.

The aim of the study was to systematize new information about hemodynamic disorders in patients with pneumoperitoneum in the Trendelenburg position in RARP. **Materials and methods.** The search for relevant studies published before may 2019 was conducted in the electronic databases PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, Google Scholar using the keywords: «prostatectomy», «robotic surgery», «robotic assisted», «robotic laparoscopic radical prostatectomy», «pneumoperitoneum», «Trendelenburg position», «hemodynamics», «hemodynamic changes», «cardiac function», «cardiovascular function» without restrictions on the publication language. Forty one studies were identified, of which 15 were selected according to pre-defined inclusion criteria.

Results. Most studies revealed an increase in arterial and central venous pressure in patients with pneumoperitoneum in the Trendelenburg position. Changes in stroke volume and cardiac output were multidirectional. There was also an increase in pulmonary artery pressure and filling pressure, a decrease in the aortic diameter and an increase in vascular resistance, a deterioration in central hemodynamic parameters, and increased microcirculation. Eleven studies did not show a negative effect of the Trendelenburg position and pneumoperitoneum on the cardiovascular system. The developed changes were easily controlled during anesthesia, and in the postoperative period, the indicators of the cardiovascular system returned to normal. In 4 studies, the negative impact of these factors was noted: the development of mitral valve dysfunction, a significant prolongation of the QT interval and an increase in blood pressure, and hemodynamic instability.

Conclusions. The position of the Trendelenburg and pneumoperitoneum and in RARP are accompanied by hemodynamic disorders, most of which are controlled and reversible. Further studies with a longer follow-up period are needed to determine their clinical safety.

Key words: prostate cancer, robotic-assisted radical prostatectomy, cardiovascular system, Trendelenburg position, pneumoperitoneum.

For citation: Lutfarakhmanov I.I., Mironov P.I., Galeev I.R., Pavlov V.N. Influence of Trendelenburg position and pneumoperitoneum on the cardiovascular system during robotic-assisted radical prostatectomy. *Experimental and Clinical Urology*, 2020(4):10-17, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-10-17>

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы – одно из распространенных злокачественных новообразований. В 2018 году в США было диагностировано более 160000 новых случаев этого заболевания и почти 30000 смертей от него [1]. В качестве метода хирургического лечения рака предстательной железы робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАП) была зарегистрирована в 2000 году [2-5]. На сегодняшний день она выполняется все чаще благодаря своим многочисленным преимуществам перед открытым оперативным вмешательством, включая минимальную травму тканей, меньшую кровопотерю с потребностью в гемотрансфузии, меньшее количество хирургических осложнений и раннее послеоперационное восстановление [6-15]. Хотя ранее была показана низкая частота тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с I-II классов физического статуса по шкале Американского общества анестезиологов (ASA) во время и после РАП [7], в периоперационном периоде данного вмешательства возможны случаи сердечно-легочной декомпенсации в виде отека легких, тромбоэмболии легочной артерии и фатального инфаркта миокарда [16-18].

Многие особенности РАП сходны с обычными лапароскопическими операциями, но для обеспечения оптимальной визуализации операционного поля требуется крутое (30-45°) положение Тренделенбурга (ПТр) и высокое (16-18 мм рт. ст.) давление пневмоперитонеума. Сочетание ПТр и пневмоперитонеума вызывает снижение конечного диастолического объема левого желудочка, оно также влияет на диастолическую функцию с задержкой времени торможения и времени изоволюметрической релаксации [19]. Не доказано, являются ли гемодинамические изменения следствием вагусной гипертонии, вызванной сочетанием ПТр и пневмоперитонеума, или, наоборот, симпатической гиперактивности, вызванной пневмоперитонеумом [20, 21]. Эти гемодинамические нарушения могут вызвать длительную сердечную перегрузку, а также кислородный дисбаланс миокарда,

поскольку РАП обычно длится более 3 часов. Поэтому потенциальное повреждение миокарда, вызванное ПТр и пневмоперитонеумом, заслуживает изучения.

До недавнего времени РАП проводилась в основном пациентам I-II классов физического статуса по шкале ASA. Подходит ли эта операция для пациентов с нарушенным функциональным статусом, остается неясным. У пожилых пациентов сердечно-сосудистая функция может быть нарушена во время или после РАП. Чтобы правильно установить риск для этих пациентов, необходимо более детальное знание физиологических изменений, связанных с РАП. Целью нашего исследования было охарактеризовать гемодинамический ответ на крутое ПТр и пневмоперитонеум в процессе РАП у пациентов I-III классов физического статуса по шкале ASA.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы включили в обзор исследования, в которых описывалось влияние пневмоперитонеума и ПТр на сердечно-сосудистую систему при РАП. Поиск статей велся в электронных базах данных PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, Google Scholar по май 2019 года по следующим ключевым словам: «prostatectomy», «robotic surgery», «robotic assisted», «robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy», «pneumoperitoneum», «Trendelenburg position», «hemodynamics», «hemodynamic changes», «cardiac function», «cardiovascular function». После того как первый исследователь выбрал подходящие статьи, все разногласия по поводу первичного отбора разрешались путем обсуждения с рецензентом. Окончательно выбранный список статей также обсуждался для подтверждения потенциально приемлемых исследований. Статьи были включены в обзор, если удовлетворяли следующим критериям: 1) вид статьи: клинические исследования во всех публикуемых международных журналах без языковых или национальных ограничений; 2) субъекты: пациенты с раком предстательной железы, ■

Таблица 1. Обзор исследований влияния положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на сердечно-сосудистую систему
Table 1. Review of studies of influence of the Trendelenburg position and pneumoperitoneum on the cardiovascular system during

Автор, страна, год Autor, country, year	Chin J.H., Корея, 2013 [22] Korea	Choi E.M., Корея, 2011 [36] Korea	Darlong V., Индия, 2012 [25] India	Falabella A. США, 2007 [24] USA	Haas S. Германия, 2011 [25] Germany	Kadono Y. Япония, 2013 [34] Japan	Kalmar A.F. Бельгия, 2010 [26] Belgium
Дизайн исследования Study design	Проспективное сравнительное Prospective comparative	РКИ ^a RCT	Проспективное Prospective	Проспективное observational	Проспективное Prospective	Проспективное контролируемое Prospective controlled	Обсервационное Observational
Цель Objective	Изменения ПД и УО в ответ на КПТр и ПП Changes in PPr and SV in response to STP and PP	Влияние режимов вентиляции легких на гемодинамику Influence of lung ventilation modes on hemodynamics	Эффект КПТр и ПП на гемодинамику Effect of steep TP and PP on hemodynamics	Гемодинамические изменения в ответ на КПТр и ПП Hemodynamic changes in response to STP and PP	Гемодинамические последствия и функция сердца в ответ на КПТр и ПП Hemodynamic effects and the cardiac function	Влияние 20°, 25° и 30° угла ПТр и ПП на гемодинамический гомеостаз The effect of 20°, 25° and 30° of TP and PP on hemodynamic homeostasis	Воздействие КПТр и ПП на сердечно-сосудистый гомеостаз Effects of the steep TP and PP on cardiovascular homeostasis
Критерии исключения Exclusion criteria	ИБС, клапанная патология, аритмии, ФВЛЖ <50% CAD, valvular pathology, arrhythmias, LVEF <50%	Инфаркт миокарда, клапанная патология, ИМТ>31 кг/м ² Myocardial infarction, valvular pathology, BMI>31 kg/m ²	ИБС, клапанная патология, тяжелая ХОБЛ, ИМТ >35 кг/м ² CAD, valvular pathology, severe COPD, BMI >35 kg/m ²	Сердечно-сосудистые заболевания, морбидное ожирение, лекарственные средства Cardiovascular diseases, morbid obesity, medications	Противопоказания к ЧПЭхо-КГ Contraindications to TEECG	Клапанная патология, инфаркт миокарда, ХОБЛ, болезни легких, почек, нервной системы Valvular pathology, myocardial infarction, COPD, lung, kidney, and nervous system diseases	–
Пациенты Patients	n=42	n=34 ASA I-II	n=15 ASA I-II	n=35 ASA I-II	n=10 ASA II-III	n=35 ASA I-II	n=31
Возраст, лет Age, years	62,8±7,1	63,4±6,3	63,3±4,9	64 (53-71)	59,6±1,8	65,7±4,3	62 (49-76)
ИМТ, кг/м² BMI, kg/m ²	25,4	24,6±2,1	24,3	27,5	28,7±2,8	24,2±2,2	–
Метод измерения / измеряемые параметры Measurement method / measured parameters	ЧПЭхо-КГ + FloTrac / ЧСС, САД, СВ, УО, пульсовое АД TEECG+ FloTrac / HR, SBP, CO, SV and PBP	ТПТД / ЧСС, ЦВД, легочное САД, ДЗЛК, СИ, ФВЛЖ TTD+HR, CVP, pulmonary SAD, PPCJ, CI, LVEF	FloTrac / ЦВД, УО, СВ, СИ FloTrac / CVP, SV, CO CI	ЧПЭхо-КГ / ЧСС, САД, СВ, CCC, УО, диаметр аорты TEECG / HR, SBP, CO, SVR, SV, the diameter of the aorta	ЧПЭхо-КГ + PiCCO / ЧСС, САД, ЦВД, УО, СВ TEECG+ PiCCO / HR, SBP, SV, CO	Неинвазивный мониторинг / САД, ЧСС Non-invasive monitoring / SBP, HR	Инвазивный мониторинг / САД, ЧСС, ЦВД Invasive monitoring / SBP, HR, CVP
Результаты Results	Значимое увеличение СВ. Значимое уменьшение вариабельности пульсового АД и УО Significant increase in CO. Significant decrease in the variability of PBP and SV	50-100% увеличение ЦВД, легочного САД, ДЗЛК 50-100% increase in CVP, pulmonary SAD, PPCJ	Значимое увеличение ЦВД. Значимое уменьшение УО, СВ и СИ Significant increase in CVP. Significant reduction of SV, CO, and CI	Значимое увеличение САД и CCC. Значимое уменьшение диаметра аорты Significant increase in SBP and SVR. A significant decrease in the diameter of the aorta	Значимое увеличение САД, ЦВД и СВ Significant increase in SBP, CVP, and CO	Значимое увеличение САД Significant increase in SBP	Значимое увеличение САД и ЦВД за счет повышения СВ и CCC Significant increase in SBP and CVP by increasing the CO and SVR
Сердечно-сосудистые осложнения Cardiovascular complications	Не было didn't have	Не было didn't have	–	Не было didn't have	Прогрессирование митральной недостаточности у 1 пациента Progression of mitral regurgitation in 1 patient	Не было didn't have	Не было didn't have
Выводы исследования Study conclusions	КПТр и ПП ведут к увеличению УО у пациентов без сердечно-легочных заболеваний STP and PP lead to an increase in UO in patients without cardiopulmonary diseases	КПТр и ПП не изменяют СИ и ФВЛЖ STP and PP do not change the CI and LVEF	КПТр и ПП влияют на функцию сердца в пределах физиологической нормы STP and PP affect the function of the heart within the physiological norm	КПТр и ПП не изменяют СВ и УО STP and PP do not change the CO and SV	КПТр и ПП не ухудшают функцию левого или правого желудочка STP and PP do not impair the function of the left or right ventricle	ПТр и ПП отрицательно влияют на сердечно-сосудистую систему STP and PP negatively affect the cardiovascular system	КПТр и ПП хорошо переносятся в безопасных гемодинамических пределах STP and PP well tolerated within safe hemodynamic limits

Примечание: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или как медиана (межквартильный интервал); апациенты группы вентиляции легких в режиме управления по объему; пациенты группы 30° угла ПТр; пациенты контрольной группы. ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; КДОЛ(П)Ж – конечно-диастолический объем левого (правого) желудочка; КПТр – крутое положение Тренделенбурга; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; ПД – пульсовое давление; ПП – пневмоперитонеум; ПТр – положение Тренделенбурга; САД – среднее артериальное давление; СВ – сердечный выброс; СИ – сердечный индекс; CCC – системное сосудистое сопротивление; ТПТД – транспульмональная термодилуция; УО – ударный объем; ФВЛ(П)Ж – фракция выброса левого (правого) желудочка; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЦВД – центральное венозное давление; ЧПЭхо-КГ – чрезпищеводная эхокардиография; ЧСС – частота сердечных сокращений; ASA – функциональный класс American Society of Anesthesiologists; интервал QT – от начала комплекса QRS до конца зубца T; интервал QTc = QT / ЧСС; n – количество пациентов в группе.

систему при робот-ассистированной радикальной простатэктомии
robot-assisted radical prostatectomy

Kim N.Y. Корея, 2016 [235] Korea	La Falce S. Бельгия, 2017 [27] Belgium	Lestar M. Швеция, 2011 [28] Sweden	Meininger D. Германия, 2008 [29] Germany	Oksar M. Турция, 2014 [30] Turkey	Оно N. Япония, 2017 [31] Japan	Rosendal C. Германия, 2014 [32] Germany	Takechi K. Япония, 2018 [33] Japan
Двойное слепое РКИВ Double blind RCT	Проспективное сравнительное Prospective comparative	Проспективное Prospective	Проспективное Prospective	Проспективное Prospective	Проспективное observational	Проспективное observational	Обсервационное Observational
Влияние КППр и ПП на внутрижелудочковую проводимость Influence of the steep TP and PP on intraventricular conduction	Влияние КППр и ПП низкого давления на гемодинамику Effect of steep TP and low pressure PP on hemodynamics	Гемодинамический ответ на КППр и ПП Hemodynamic response to STP and PP	Гемодинамические изменения, связанные с ППр и длительным ПП Hemodynamic changes associated with TP and long-term PP	Гемодинамические осложнения, связанные с крутым ППр и ПП Hemodynamic complications associated with steep TP and PP	Влияние КППр и ПП на функцию сердца и гемодинамику Effect of steep TP and PP on heart function and hemodynamics	Изменения пред- и постнагрузки и функции сердца в ответ на ПП Changes in pre- and post-loading and heart function in response to PP	Влияние КППр на перфузию нижних конечностей The impact of TP on steep perfusion of the lower extremities
Нарушения ритма и проводимости, болезни сердца, лекарственные средства Rhythm and conduction disorders, heart diseases, medications	Дивертикул пищевода, тяжелое кровотечение из горла Diverticulum of the esophagus, severe throat bleeding	-	Сердечно-сосудистые заболевания Cardiovascular diseases	-	ИБС, болезни сердца, аритмии, тяжелая ХОБЛ CAD, heart disease, arrhythmias, severe COPD	Не было No	Болезни периферических сосудов, ИМТ >35 кг/м ² Peripheral vascular diseases, BMI >35 kg/m ²
n=23 ASA I-II	n=53 ASA I-III	n=16 ASA I-II	n=1 ASA I-III	n=53 ASA 1,7±0,6	n=12 ASA I-II	n=31 ASA I-III	n=30 ASA I-II
66±8	62,6±6,9	59 (49-71)	67±6	60,1±7,3	67 (65-68)	64,1±8,0	67,7±6,4
24,5	17 (56,7)	25,3 (21,8-32,3)	26±3	27,3±3,97	26,2 (23,6-28,5)	27,0±0,15	23,5
ЭКГ / QTc интервал ECG / QTc interval	ЧПЭхо-КГ + FloTrac / САД, ЧСС, ЦВД, УО, СВ, ССС, КДО ЛЖ/ПЖ, ФВ TEECG + FloTrac / SBP, HR, CVP, SV, CO, SVR, EDVLRV, CO	ТПТД / ЧСС, ЦВД, легочное САД, УО, СВ, ДЗЛК TEECG + HR, CVP, pulmonary SBP, SV, CO, PPCJ	ТПТД + PiCCO / ЧСС, САД, ЦВД, ССС, СИ, внутригрудной объем крови TEECG+ PiCCO/ HR, SBP, CVP, SVR, CI, intra-thoracic blood volume	Инвазивный мониторинг / САД, ЧСС, ЦВД Invasive monitoring / SBP, HR, CVP	ЧПЭхо-КГ + FloTrac / ЧСС, САД, ФВЛЖ, СИ TEECG+ FloTrac / HR, SBP, LVEF, CI	ТПТД + PiCCO / ЦВД, УО, пульсовое АД, ССС, СИ, внутригрудной объем крови TEECG+ PiCCO/ CVP, PBP, SVR, CI, intra-thoracic blood volume	Региональная сатурация кислородом + FloTrac / САД, УО, СИ Regional oxygen saturation + FloTrac / SBP, SV, CI
Значимое удлинение интервала QTc Significant lengthening of the QTc interval	Значимое увеличение САД, ЦВД Significant increase in SBP, CVP	2-3 кратное увеличение давлений заполнения правого и левого предсердий 2-3-fold increase in right and left atrial filling pressure	Значимое увеличение ЦВД Significant increase in CVP	Значимое увеличение САД и ЦВД. Значимое уменьшение ЧСС Significant increase in SBP and CVP. Significant reduction in HR	Значимое уменьшение ФВЛЖ, но не СИ или КДОЛЖ Significant reduction in LVEF, but not in CI or EDVLRV	Значимое увеличение ЦВД, ЧСС, СИ, внутригрудного объема крови Significant increase in CVP, HR, CI, and intra-thoracic blood volume	Значимое увеличение регионального насыщения кислородом и УО. Значимое уменьшение САД Significant increase in regional oxygen saturation and SV. Significant reduction in SBP
Не было didn't have	У 1 пациента in 1 patient	Не было didn't have	Не было didn't have	Брадикардия у 8 пациентов Bradycardia in 8 patients	Не было didn't have	-	Не было didn't have
КППр и ПП опасны для пациентов, восприимчивых к развитию желудочковых аритмий STP and PP dangerous for patients susceptible to ventricular arrhythmias	КППр и ПП низкого давления безопасны для пациента STP and PP with low pressure safe for the patient	КППр и ПП не уменьшают СВ STP and PP don't reduce CO	ППр и ПП не влияют на СВ и не вызывают гемодинамическую нестабильность STP and PP do not affect CO and do not cause hemodynamic instability	КППр вызывает гемодинамическую нестабильность независимо от ПП STP causes of hemodynamic instability regardless of the PP	КППр и ПП не оказывают значимое влияние на функцию сердца STP and PP do not have a significant effect on heart function	ПП нормализует постнагрузку и потребность миокарда в кислороде PP normalizes afterload and myocardial oxygen demand	КППр и общая анестезия улучшают микроциркуляцию STP and general anesthesia improves microcirculation

Notes: data is presented as the mean ± standard deviation or as the median (interquartile range); apatients of the lung ventilation group in volume control mode; бpatients of the 30° angle Trendelenburg's position group; epatients of the control group; ASA – functional class American Society of Anesthesiologists; BMI – body mass index; CAD – coronary artery disease; CHD – coronary heart disease; CO – cardiac output; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; CVP - central venous pressure; EDVLRV – end-diastolic volume of the left ventricle/right ventricle; HI – heart index; HR – heart rate; LVEF – left ventricular ejection fraction; PBP - pulse blood pressure; PP – pneumoperitoneum; PPCJ – pressure of pulmonary capillaries jamming; QT - interval from the beginning of the QRS complex to the end of the T wave; QTc = interval QT/HR; n – the number of patients in the group; RCT – randomized clinical trial; RVEF - right ventricular ejection fraction; SBP – systolic blood pressure; STP - steep Trendelenburg's position; SV – stroke volume; SVR – systemic vascular resistance; TEECG – transesophageal echocardiography; TP – Trendelenburg's position; TTD – transpulmonary thermomodulation.

подвергшиеся РАРП; 3) исследование: влияние пневмоперитонеума и ПТр на сердечно-сосудистую систему во время РАРП. Из выбранных статей второй исследователь независимо извлекал следующие данные: фамилию, имя, отчество (при наличии) первого автора; страну; год публикации; дизайн исследования; количество пациентов (n) и их характеристики: функциональный класс по ASA, возраст, индекс массы тела; критерии исключения; цель исследования; длительность операции; сердечно-сосудистые осложнения; методы оценки гемодинамики; измеряемые параметры; результаты и выводы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами было отобрано 15 полнотекстовых публикаций, описывающих влияние пневмоперитонеума и ПТр на сердечно-сосудистую систему при РАРП (табл. 1): 12 наблюдательных [22-33], 1 сравнительное [34] и 2 рандомизированных [35, 36] клинических исследования. В исследованиях оценены влияние угла наклона (20°, 25° и 30°) операционного стола на показатели сердечно-сосудистой системы [34], использование селективного агониста α_2 -адренорецепторов дексмедетомидина для профилактики внутрижелудочковых нарушений ритма сердца [35] и влияние режима искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (контроль по давлению против контроля по объему) на гемодинамику в крутом ПТр [36]. Все исследования были одноцентровыми. В качестве методов оценки влияния ПТр на функцию сердечно-сосудистой системы использовались регистрация вариабельности сердечного ритма с помощью ЭКГ [35], неинвазивный мониторинг [34], миниинвазивный мониторинг [23, 26, 30, 33], чрезпищеводная эхокардиография (ЧПЭХО) [24], комбинация миниинвазивного мониторинга FloTrac или PiCCO с чрезпищеводной эхокардиографией [22, 25, 27, 31], транспульмональная термодилуция с помощью катетера Swan-Ganz [28, 36], комбинация миниинвазивного мониторинга PiCCO с транспульмональной термодилуцией [29, 32].

Мы не включили в обзор три статьи, в которых изменения динамической эластичности артерий, пульсового давления, ударного объема и давления в наружной яремной вене оценивались в качестве предиктора чувствительности артериального давления в ответ на волемическую нагрузку в условиях пневмоперитонеума и ПТр [37-39], одну статью, в которой сравнивались результаты неинвазивного измерения артериального давления с использованием системы ClearSight с данными инвазивного измерения артериального давления в условиях пневмоперитонеума и ПТр [40] и одну статью, в которой гемодинамические изменения во время общей анестезии и ПТр исследовались в контексте интерпретации управления вегетативной нервной системой [41].

Безопасное влияние ПТр и пневмоперитонеума на центральную гемодинамику

J.H. Chin и соавт. исследовали возможность прогнозирования ответа на волемическую нагрузку на основе вариации пульсового давления и изменения ударного объема во время ПТр и пневмоперитонеума. Было показано, что эта комбинация ведет к увеличению ударного объема у пациентов, не имеющих сердечно-легочных заболеваний [22].

В рандомизированном клиническом исследовании E.M. Choi и соавт. показали, что, несмотря на 50-100% увеличение центрального венозного и легочного артериального давления и давления заклинивания легочной артерии, крутое ПТр и пневмоперитонеум не изменяли сердечный индекс и контрактильность правого желудочка [36].

В проспективном клиническом исследовании V. Darlong и соавт. отметили, что крутое ПТр и пневмоперитонеум высокого давления приводят к значительному снижению ударного объема и сердечного выброса. Хотя гемодинамические показатели снижались по сравнению с исходным уровнем, они находились в пределах физиологической нормы и все параметры вернулись к исходному уровню после дефляции пневмоперитонеума в горизонтальном положении [23].

В наблюдательном исследовании A. Falabella и соавт. выявлено, что крутое ПТр значимо увеличивало ударный объем, пневмоперитонеум уменьшал диаметр аорты, комбинация ПТр и пневмоперитонеума значимо увеличивала артериальное и венозное давление, но не изменяла сердечный выброс и ударный объем [24].

В наблюдательном исследовании S. Naas и соавт. наблюдали, что, хотя крутое ПТр в сочетании с пневмоперитонеумом значительно повышало среднее артериальное и центральное венозное давление из-за увеличения сердечного выброса, системного сосудистого сопротивления или того и другого, все исследуемые переменные оставались в пределах клинически приемлемого диапазона и комбинация длительного крутого ПТр и пневмоперитонеума была хорошо переносима пациентами [25].

Результаты оценки влияния крутого (30°) ПТр и низкого (8 мм рт. ст.) давления пневмоперитонеума на гемодинамику показали, что, хотя при наложении пневмоперитонеума и перемещении пациента из нейтрального положения в ПТр наблюдались некоторые существенные гемодинамические изменения, все переменные оставались в пределах, безопасно управляемых анестезиологом. Сделан вывод, что сочетание крутого ПТр, пневмоперитонеума низкого давления и опыта хирурга позволяет безопасно выполнять РАРП [27].

Гипотеза проспективного исследования M. Lestar и соавт. состояла в том, что (45°) ПТр снижает сердечный выброс через повышенное давление наполнения,

тем самым провоцируя острую сердечную недостаточность и декомпенсацию кровообращения. Пневмоперитонеум и ПТр на самом деле вызывали 2-3-кратное увеличение давления наполнения, не влияя на сердечную деятельность. Давление наполнения нормализовалось сразу после операции. Периоперационных сердечно-сосудистых осложнений не было [28].

В результате исследования влияния ПТр и пневмоперитонеума на сердечный выброс и гемодинамику было показано, что РАПП в течение 4 часов не приводил к изменению сердечного выброса, а только к раннему и незначимому повышению центрального венозного давления. Гемодинамические параметры вернулись к исходному уровню кроме сердечного ритма и выброса, которые увеличились в конце операции [29].

Н. Оно и соавт. исследовали изменения в состоянии кровообращения, вызванных крутым 28° ПТр и пневмоперитонеумом, и обнаружили, что ПТр и пневмоперитонеум значительно уменьшили фракцию выброса левого желудочка, но конечно-диастолический объем, сердечный выброс и индекс, измеренные с помощью ЧПЭхо-КГ, не изменились. Эти данные свидетельствуют о том, что крутое ПТр и пневмоперитонеум не оказывают существенного влияния на сердечную функцию во время РАПП [31].

Результаты исследования С. Rosendal и соавт. показали, что неизменное состояние преднагрузки, слабо сниженная контрактильность, 8% увеличение частоты сердечных сокращений вместе с 32% повышением системного сосудистого сопротивления уменьшают сердечный выброс в течение длительного пневмоперитонеума, но в целом нормализуют преднагрузку и потребность миокарда в кислороде [32].

Целью исследования К. Takechi и соавт. было оценить влияние позиционирования на перфузию нижних конечностей у пациентов с использованием инфракрасной спектроскопии. Авторы наблюдали, что вариации ударного объема были значительно увеличены во время ПТр. Эти данные свидетельствуют о том, что изменения в физиологии сердечно-сосудистой системы, произошедшие во время РАПП, оказывают негативное влияние на системную перфузию, но в целом крутое ПТр и общая анестезия улучшают микроциркуляцию [33].

Отрицательное влияние ПТр и пневмоперитонеума на центральную гемодинамику

В проспективном исследовании S. Haas и соавт. изучали последствия крутого ПТр и пневмоперитонеума на функцию сердца и оценили гипотезу, что крутое ПТр и пневмоперитонеум ведут к ухудшению гемодинамики и дисфункции левого или правого желудочка. Выявлено крутое ПТр, что увеличивало артериальное давление и сердечный выброс и не ухудшало функцию левого или правого желудочка, но привело к дисфункции митраль-

ного клапана из-за увеличенной пред- и постнагрузки [25].

В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании N.Y. Kim и соавт. оценивали влияние дексметомидина на интервал QTc в крутом ПТр. Ни у одного из пациентов не было интервала QTc >450 мсек до операции, но крутое ПТр и пневмоперитонеум привели к значительному удлинению интервала QTc больше 450 мсек у 2 пациентов и больше, чем на 20 мсек от исходного уровня у 22 пациентов (96%). Общим результатом исследования было то, что крутое ПТр и пневмоперитонеум опасны для пациентов, восприимчивых к развитию желудочковых аритмий [35].

Целью исследования М. Oksaг и соавт. было описать анестезиологические проблемы, связанные с крутым ПТр и высоким (18 мм рт. ст.) внутрибрюшным давлением у пациентов во время РАПП. Результаты исследования показали, что гемодинамическая нестабильность была ассоциирована с крутым ПТр независимо от пневмоперитонеума [30].

Исследование влияния 20°, 25° и 30° угла ПТр в условиях пневмоперитонеума на гемодинамику продемонстрировало, что при увеличении угла наклона операционного стола артериальное давление значимо увеличивалось. Таким образом, отрицательные эффекты ПТр и пневмоперитонеума на гемодинамику усиливались по мере увеличения угла наклона операционного стола [34].

ОБСУЖДЕНИЕ

Длительная РАПП в условиях ПТр и пневмоперитонеума имеет долю риска, которая может влиять на, на сердечно-сосудистую систему. Целью нашего исследования было описать физиологические изменения, которые носят сложный характер, и могут состоять из эффекта внутрибрюшной компрессии, нейрогуморальных реакций и изменений, вызванных системным всасыванием углекислого газа. Хотя предыдущие исследования были сосредоточены на гемодинамических сдвигах во время РАПП, данные об эффектах крутого ПТр и пневмоперитонеума были очень противоречивыми, а количество послеоперационных осложнений – относительно мало для анализа.

Сочетание двух факторов ПТр и пневмоперитонеума может вызвать значительные сердечно-сосудистые изменения, а увеличение угла наклона может еще больше усилить эти изменения [34]. Сообщалось о различных гемодинамических эффектах, таких как повышение артериального давления [22, 24-32, 34, 36] и системного сосудистого сопротивления [24, 26]. Исследования по изучению гемодинамического ответа на РАПП, включая ПТр и пневмоперитонеум, сосредоточились на давлении наполнения правого сердца, ■

измеренного по центральному венозному давлению (ЦВД). ЦВД, которое во время крутого ПТр неизменно увеличивалось [23, 25-27, 30, 36] от 80% [29] до 200% [28].

В нескольких исследованиях сообщалось о разнонаправленных изменениях ударного объема и сердечного индекса при крутом ПТр. S. Naas и K. Takechi отметили о значимом увеличении ударного объема [25, 33], D. Meiningер, N. Оно и E.M. Choi выявили стабильный сердечный индекс [29, 31, 36], тогда как V. Darlong и A. Falabella сообщали о снижении сердечного индекса [23, 24].

В целом сердечный выброс во время РАРП в 30-45° ПТр оставался неизменным [25, 28, 29], либо значимо увеличивался [22, 25, 26]. Только в одном исследовании сердечный выброс значимо уменьшился, авторы это объяснили сочетанным действием общей анестезии и карбоксиперитонеума [23].

ВЫВОДЫ

Анализ литературных данных показал, что параметры центральной гемодинамики существенно изменяются во время РАРП. Основные факторы, которые влияют на сердечно-сосудистую систему – это пневмоперитонеум и крутое ПТр. Анестезиологу следует обращать внимание на изменения сердечной функции и сосудистый тонус в зависимости от давления пневмоперитонеума и изменения положения пациента. Необходим тщательный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы пациента для предотвращения периоперационных осложнений. Этот обзор предлагает первую оценку гемодинамических сдвигов при РАРП. Хотя большинство исследований были высокого качества, дальнейшие исследования с более длительным периодом наблюдения необходимы для определения клинической эффективности и безопасности РАРП. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69(1):7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, Lobontiu A, Saint F, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot. *J Urol* 2001;165(6 Pt 1):1964-6. <https://doi.org/10.1097/00005392-200106000-00027>
3. Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2001;87(4):408-10. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.00115.x>
4. Pasticier G, Rietbergen JB, Guillonneau B, Fromont G, Menon M, Vallancien G. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men. *Eur Urol* 2001;40(1):70-4. <https://doi.org/10.1159/000049751>
5. Rassweiler J, Frede T, Seemann O, Stock C, Sentker L. Telesurgical laparoscopic radical prostatectomy. Initial experience. *Eur Urol* 2001;40(1):75-83. <https://doi.org/10.1159/000049752>
6. Coelho RF, Palmer KJ, Rocco B, Moniz RR, Chauhan S, Orvieto MA, et al. Early complication rates in a single-surgeon series of 2500 robotic-assisted radical prostatectomies: report applying a standardized grading system. *Eur Urol* 2010;57(6):945-57. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.02.001>
7. D'Alonzo RC, Gan TJ, Moul JW, Albala DM, Polascik TJ, Robertson CN, et al. A retrospective comparison of anesthetic management of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy. *J Clin Anesth* 2009;21(5):322-8. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2008.09.005>
8. Díaz FJ, de la Peña E, Hernández V, López B, de La Morena JM, Martín MD, et al. Optimization of an Early Discharge Program After Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Actas Urol Esp* 2014;38(6):355-60. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2013.12.004>
9. Farnham SB, Webster TM, Herrell SD, Smith JA Jr. Intraoperative blood loss and transfusion requirements for robotic-assisted radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2006;67(2):360-3. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.08.029>
10. Kordan Y, Barocas DA, Altamar HO, Clark PE, Chang SS, Davis R, et al. Comparison of transfusion requirements between open and robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2010;106(7):1036-40. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09233.x>
11. Lasser MS, Renzulli J II, Turini GA III, Haleblan G, Sax HC, Pareek G. An unbiased prospective report of perioperative complications of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2010;75(5):1083-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.09.082>
12. Lebeau T, Roupert M, Ferhi K, Chartier-Kastler E, Richard F, Bitker MO, et al. Assessing the complications of laparoscopic robot-assisted surgery: the case of radical prostatectomy. *Surg Endosc* 2011;25(2):536-42. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1210-z>
13. Novara G, Ficarra V, Rosen RC, Artibani W, Costello A, Eastham JA, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62(3):431-52. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.044>
14. Saito J, Noguchi S, Matsumoto A, Jinushi K, Kasai T, Kudo T, et al. Impact of robot-assisted laparoscopic prostatectomy on the management of general anesthesia: efficacy of blood withdrawal during a steep Trendelenburg position. *J Anesth* 2015;29(4):487-91. <https://doi.org/10.1007/s00540-015-1989-9>
15. Tewari A, Srivasatava A, Menon M, members of the VIP Team. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* 2003;92(3):205-10. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2003.04311.x>
16. Hong JY, Oh YJ, Rha KH, Park WS, Kim YS, Kil HK. Pulmonary edema after da Vinci-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a case report. *J Clin Anesth* 2010;22(5):370-2. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2009.05.010>
17. Secin FP, Jiborn T, Bjartell AS, Fournier G, Salomon L, Abbou CC, et al. Multi-institutional study of symptomatic deep venous thrombosis and pulmonary embolism in prostate cancer patients undergoing laparoscopic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;53(1):134-45. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.05.028>
18. Thompson J. Myocardial infarction and subsequent death in a patient undergoing robotic prostatectomy. *AANA J* 2009;77(5):365-71.
19. Russo A, Marana E, Viviani D, Polidori L, Colicci S, Mettimano M, et al. Diastolic function: the influence of pneumoperitoneum and Trendelenburg positioning during laparoscopic hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26(11):923-7. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283283cb3c9>
20. Baltayan S. A brief review: anesthesia for robotic prostatectomy. *J Robot Surg* 2008;2(2):59. <https://doi.org/10.1007/s11701-008-0088-4>
21. Gainsburg DM. Anesthetic concerns for robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Minerva Anesthesiol* 2012;78(5):596-604.
22. Chin JH, Lee EH, Hwang GS, Hwang JH, Choi WJ. Prediction of Fluid Responsiveness Using Dynamic Preload Indices in Patients Undergoing Robot-Assisted Surgery with Pneumoperitoneum in the Trendelenburg Position. *Anaesth Intensive Care* 2013;41(4):515-22. <https://doi.org/10.1177/0310057X1304100413>
23. Darlong V, Kunhabdulla NP, Pandey R, Chandralekha Punj J, Garg R, Kumar

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- R. Hemodynamic changes during robotic radical prostatectomy. *Saudi J Anaesth* 2012;6(3):213-8. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.101210>
24. Falabella A, Moore-Jeffries E, Sullivan MJ, Nelson R, Lew M. Cardiac function during steep Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum for robotic-assisted prostatectomy: a trans-oesophageal Doppler probe study. *Int J Med Robot* 2007;3(4):312-5. <https://doi.org/10.1002/rcs.165>
25. Haas S, Haese A, Goetz AE, Kubitz JC. Haemodynamics and cardiac function during robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in steep Trendelenburg position. *Int J Med Robot* 2011;7(4): 408-13. <https://doi.org/10.1002/rcs.410>
26. Kalmar AF, Foubert L, Hendrickx JF, Mottrie A, Absalom A, Mortier EP, et al. Influence of steep Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy. *Br J Anaesth* 2010;104(4):433-9. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq018>
27. La Falce S, Novara G, Gandaglia G, Umari P, De Naeyer G, D'Hondt F, et al. Low pressure robot-assisted radical prostatectomy with the AirSeal System at OLV hospital: results from a prospective study. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(6):e1029-e1037. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2017.05.027>
28. Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L, Wiklund P, Odeberg-Wernerman S. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position. *Anesth Analg* 2011;113(5):1069-75. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182075d1f>
29. Meininger D, Westphal K, Bremerich DH, Runkel H, Probst M, Zwissler B, et al. Effects of posture and prolonged pneumoperitoneum on hemodynamic parameters during laparoscopy. *World J Surg* 2008;32(7):1400-5. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9424-5>
30. Oksar M, Akbulut Z, Ocal H, Balbay MD, Kanbak O. Robotic Prostatectomy: The anesthesiologist's view for robotic urological surgeries, a prospective study. *Braz J Anesthesiol* 2014;64(5):307-13. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2013.10.009>
31. Ono N., Nakahira J., Nakano S., Sawai T., Minami T. Changes in cardiac function and hemodynamics during robot-assisted laparoscopic prostatectomy with steep head-down tilt: a prospective observational study. *BMC Res Notes* 2017;10(1):341. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2672-z>
32. Rosendal C, Markin S, Hien MD, Motsch J, Roggenbach J. Cardiac and hemodynamic consequences during capnoperitoneum and steep Trendelenburg positioning: lessons learned from robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *J Clin Anesth* 2014;26(5):383-9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2014.01.014>
33. Takechi K, Kitamura S, Shimizu I, Yorozyua T. Lower limb perfusion during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy evaluated by near-infrared spectroscopy: an observational prospective study. *BMC Anesthesiol* 2018;18(1):114. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0567-8>
34. Kadono Y, Yaegashi H, Machioka K, Ueno S, Miwa S, Maeda Y, et al. Cardiovascular and respiratory effects of the degree of head-down angle during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Med Robot* 2013;9(1):17-22. <https://doi.org/10.1002/rcs.1482>
35. Kim NY, Han DW, Koh JC, Rha KH, Hong JH, Park JM, et al. Effect of dexmedetomidine on heart rate-corrected qt and tpeak – tend intervals during robot-assisted laparoscopic prostatectomy with steep trendelenburg position: a prospective, randomized, double-blinded, controlled study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(19):e3645. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003645>
36. Choi EM, Na S, Choi SH, An J, Rha KH, Oh YJ. Comparison of volume-controlled and pressure-controlled ventilation in steep Trendelenburg position for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Clin Anesth* 2011;23(3):183-8. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2010.08.006>
37. Seo H, Kong YG, Jin SJ, Chin JH, Kim HY, Lee YK, et al. Dynamic arterial elastance in predicting arterial pressure increase after fluid challenge during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a prospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(41):e1794. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001794>
38. Jun JH, Chung RK, Baik HJ, Chung MH, Hyeon JS, Lee YG, et al. The tidal volume challenge improves the reliability of dynamic preload indices during robot-assisted laparoscopic surgery in the Trendelenburg position with lung-protective ventilation. *BMC Anesthesiol* 2019;19(1):142. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0807-6>
39. Hur M, Yoo S, Choi JY, Park SK, Jung DE, Kim WH, et al. Positive end-expiratory pressure-induced increase in external jugular venous pressure does not predict fluid responsiveness in laparoscopic prostatectomy. *J Anesth* 2018;32(3):316-25. <https://doi.org/10.1007/s00540-018-2475-y>
40. Sakai Y, Yasuo MT, Oyama T, Murakami C, Kakuta N, Tanaka K. Noninvasive continuous blood pressure monitoring by the ClearSight system during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Med Invest* 2018;65(1.2):69-73. <https://doi.org/10.2152/jmi.65.69>
41. Raimondi F, Colombo R, Costantini E, Marchi A, Corona A, Fossali T, et al. Effects of laparoscopic radical prostatectomy on intraoperative autonomic nervous system control of hemodynamics. *Minerva Anesthesiol* 2017;83(12):1265-73. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.17.12024-9>

Сведения об авторах:

Лутфаракманов И.И. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Уфа, Россия; lutfarakhmanov@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 530635

Галеев И.Р. – ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия; ildargaleev@inbox.ru

Миронов П.И. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия; mironovpi@mail.ru; РИНЦ AuthorID 530636

Павлов В.Н. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой урологии института дополнительного профессионального образования, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия; rectorat@bashgmu.ru; РИНЦ AuthorID 666803

Вклад авторов:

Лутфаракманов И.И. – концепция и дизайн исследования, написание текста, 50%
Галеев И.Р. – сбор и обработка материала, 30%
Миронов П.И. – написание текста, 10%
Павлов В.Н. – написание текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 24.07.20

Принята к публикации: 28.08.20

Information about authors:

Lutfarakhmanov I. I. – Dr. Sc., docent, head of the department of anesthesiology and intensive care, Bashkir state medical university of the Ministry of health of Russia, Ufa, Russia; lutfarakhmanov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5829-5054>

Galeev I. R. – assistant of the department of anesthesiology and intensive care, Bashkir state medical university of the Ministry of health of Russia, Ufa, Russia; ildargaleev@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6831-7050>

Mironov P. I. – Dr. Sc., professor of the department of anesthesiology and intensive care, Bashkir state medical university of the Ministry of health of Russia, Ufa, Russia; mironovpi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Pavlov V. N. – Dr. Sc., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, head of the department of urology and rector of Bashkir state medical university of the Ministry of health of Russia, Ufa, Russia; rectorat@bashgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1197-1991>

Authors' contributions:

Lutfarakhmanov I.I. – developing the research design, writing the article, 50%
Galeev I.R. – obtaining and analyzing statistical data, 30%
Mironov P.I. – writing the article, 10%
Pavlov V.N. – writing the article, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 24.07.20

Accepted for publication: 28.08.20

<https://doi.org/https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-18-22>

Клинико-патологические особенности уротелиальной карциномы в педиатрической практике

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

В.Ю. Старцев^{1,2}, Г.В. Кондратьев¹, А.Е. Балашов²

¹ ФГБУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. Ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия

² ООО Многопрофильная медицинская клиника «МЕДСИ». Ул. Марата, д. 6, Санкт-Петербург, 191025, Россия

Контакт: Старцев Владимир Юрьевич, doc.urolog@gmail.com

Аннотация:

Введение. Распространенность уротелиальной карциномы у пациентов моложе 20 лет невелика. Особенности ее этиологии, патогенеза, методов диагностики и лечения остаются недостаточно изученными, в связи с этим в повседневной практике используются рекомендации, разработанные для больных старшей возрастной группы.

Цель. Систематизировать имеющиеся на сегодняшний день данные об уротелиальной карциноме у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Проведен поиск релевантных публикаций, индексируемых в PubMed, Web of Sciences Core Collection и Journal Citation Reports. Проанализированы данные о факторах риска и молекулярно-генетических изменениях, способствующих малигнизации эпителия мочевыводящей системы, ранних клинических проявлениях, а также особенностях лучевой, эндоскопической, морфологической диагностики и лечения данного класса опухолей.

Результаты. Факторы риска возникновения уротелиальной карциномы у пациентов моложе 20 лет и лиц более старшей возрастной группы схожи, однако, отмечается меньшая роль профессиональных факторов у юных пациентов. Выявлены различия молекулярного подтипа опухолей в этих возрастных группах с преобладанием уротелиоподобного подтипа А среди молодых пациентов, что обуславливает более благоприятный прогноз заболевания и меньшую частоту рецидивирования у лиц младше 20 лет. Основным методом лечения данных новообразований в обеих возрастных группах остается трансуретральная резекция мочевого пузыря (ТУРМП), которая позволяет радикально удалить опухоль. Адъювантная терапия показана при выявлении опухолей с высоким злокачественным потенциалом.

Выводы. Разработка методик своевременной диагностики, лечения и реабилитации пациентов детского возраста с верифицированными опухолями мочевого пузыря остается актуальной задачей ближайшего будущего.

Ключевые слова: уротелиальная карцинома, мочевой пузырь, рак мочевого пузыря, молодые пациенты, пациенты детского возраста до 20 лет, внутривезикулярная химиотерапия, факторы риска, прогноз.

Для цитирования: Старцев В.Ю., Кондратьев Г.В., Балашов А.Е. Клинико-патологические особенности уротелиальной карциномы в педиатрической практике. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):18-22, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-18-22>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-18-22>

Clinical and pathological features of urothelial carcinoma in pediatric practice

LITERATURE REVIEW

V.Yu. Startsev^{1,2}, G.V. Kondratiev¹, A.E. Balashov²

¹Saint Petersburg state pediatric medical university, 2, str. Litovskaya, Saint Petersburg, 194100, Russia

²MEDSI multidisciplinary medical clinic, 6, str. Marat, Saint-Petersburg, 191025, Russia

Contacts: Vladimir Yu. Startsev, doc.urolog@gmail.com

Summary:

Introduction. This review of the literature presents the results of the analysis of studies on the etiology, pathogenesis, methods of diagnosis and treatment of urothelial carcinoma in persons under 20 years of age. Worldwide, the number of such patients is small, and special programs of treatment and diagnostic measures, as well as molecular genetic panels for these patients have not yet been developed.

Materials. Relevant publications indexed in PubMed, Web of Sciences Core Collection, and Journal Citation Reports were searched. Data on risk factors and molecular-genetic changes that contribute to malignancy of the urinary epithelium, early clinical manifestations, as well as features of radiation, endoscopic, morphological diagnostics and treatment of this class of tumors are analyzed.

Results. Risk factors for urothelial carcinoma in patients younger than 20 years and older age groups are similar, however, there is a smaller role of occupational factors in young patients. Differences in the molecular subtype of tumors were found in these age groups with a predominance of urothelium-like subtype A among young patients, which leads to a more favorable prognosis of the disease and a lower rate of recurrence in individuals under 20 years of age. The main method of treatment of these neoplasms in both age groups remains transurethral resection of the bladder (TURMP), which allows radical removal of the tumor. Adjuvant treatment involving intra – bubble or systemic chemo- or immunotherapy in the postoperative period is indicated when detecting tumors with a high malignant potential, due to the risk of its metastasis and the high probability of the need for organ-carrying surgery. In clinical practice, recommendations developed for the treatment of cancer patients in the older age group are used, since there are no special guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of younger patients.

Conclusions. The development of methods for the timely diagnosis, treatment and Rehabilitation of children's patients with verified bladder tumors by representatives of the medical community (oncologists, oncologists, pediatricians) remains an urgent task in the near future.

Key words: urothelial carcinoma, bladder, bladder cancer, young patients, pediatric patients age up to 20 years, intravesical chemotherapy, risk factors, prognosis.

For citation: Startsev V.Yu., Kondratiev G.V., Balashov A.E. Clinical and pathological features of urothelial carcinoma in pediatric practice. Experimental and clinical urology 2020(4):18-22, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-18-22>

ВВЕДЕНИЕ

Рак мочевого пузыря или уротелиальная карцинома (УТК) – распространенное злокачественное новообразование (ЗНО) органов мочевыделительной системы, которое занимает 15 место среди всех ЗНО в мире [1].

В структуре онкологических заболеваний у мужчин и женщин Российской Федерации УТК занимает 9 и 18 места соответственно, с ежегодным приростом показателя одногодичной летальности по причине прогрессирования этого заболевания [2, 3].

Большинство УТК распределяют по гистологическим категориям, что отличает их по клиническим проявлениям и формирует прогноз. Папиллярные УТК низкой степени злокачественности (УТК low grade, или УТК-LG) не обладают способностью к инвазии в толщу стенки мочевого пузыря, но формируют локальные рецидивы, что требует длительного наблюдения. Напротив, высокозлокачественные непапиллярные УТК (УТК high grade, или УТК-HG), обладают высокими потенциалами мышечной инвазии и метастазирования, что приводит к высокой смертности. Исследования начала XXI века показали, что папиллярные и непапиллярные УТК используют разные молекулярные пути, поэтому их биологическое поведение отличается [4].

ЗНО уротелия чаще встречаются у лиц пожилого возраста, с преобладанием мужчин (3,5-4:1). Средний возраст пациентов с УТК на момент установления первоначального диагноза составляет 69-72 года у мужчин и 71-73 года у женщин [5, 6], в России – 69 и 70 лет, соответственно [1, 7]. Диагноз УТК остается редкостью для пациентов молодого возраста, в особенности в педиатрической практике: частота встречаемости новообразований мочевого пузыря в первые десятилетия жизни отмечена на уровне 0,1–0,4% [8, 9]. Тем не менее, подобные случаи в мировой медицинской литературе описаны.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены поиск, анализ и систематизация научных публикаций, индексированных в PubMed, Web of Sciences Core Collection и Journal Citation Reports с использованием ключевых слов «уротелиальная карцинома», «мочевой пузырь», «молодой возраст», «ранний рак мочевого пузыря», «факторы риска», «прогноз». Включены публикации на английском и русском языках. Отбор публикаций проводился без ограничения по их дате. Исключены тезисы конференций и симпозиумов, а также диссертации и их авторефераты. В результате отобрано 37 публикаций, которые были включены в настоящий обзор.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В научных публикациях, индексированных в PubMed, Web of Sciences Core Collection и Journal Citation

Reports, использованы разные определения понятия «молодой возраст» – «моложе 20 лет», «моложе 30 лет» и «от 20 до 40 лет» [10-13]. Эти различия привели к формированию противоречивых результатов относительно клинико-патологических особенностей данного заболевания у этой категории пациентов.

Для наилучшей характеристики клинико-патологических особенностей УТК у юных пациентов рассмотрены публикации исследований с четким распределением больных по возрасту, а именно категория «моложе 20 лет». Преимущественно изучены результаты исследований, проведенных в пределах одного лечебного учреждения.

В отдельных работах сообщалось, что у более молодых пациентов с УТК прогноз был благоприятнее, чем у пациентов пожилого возраста [14,15]. Напротив, результаты других исследований демонстрируют аналогичные клинико-морфологические особенности у пациентов любого возраста. Однако с учетом редкости проявлений УТК у молодых пациентов большинство исследований проведено на небольших сериях зарегистрированных случаев (от 12 до 50), что не дает возможности оценить различия в популяции [13, 16, 17].

К основным факторам риска развития УТК у юных пациентов исследователи относят активное и пассивное курение, чрезмерное потребление кофе и иных напитков, содержащих кофеин, а также контакт с химикатами или иными канцерогенами, что способствовало увеличению вероятности развития УТК на 20% и более [18-20]. Дополнительно, J. Lara и соавт. отметили, что молодые пациенты с УТК в большинстве случаев (95%) проживали в крупных городах [21].

Ряд ученых сетуют на отсутствие единых рекомендаций по ведению юных пациентов с УТК, подчеркивая сложности с назначением контрольного обследования, из-за нечеткой регламентации. Авторы отмечают невысокую (7%) частоту рецидивирования опухоли и редкие случаи ее прогрессирования благодаря немышечно-инвазивному строению большинства неоплазм и инициальной макрогематурии, позволяющей рано заподозрить заболевание [22].

При оценке гистологической структуры опухолей во всем мире используется классификация ВОЗ / Международного общества урологической патологии (2004 г.). S.W. Fine и соавт. изучили образцы УТК, полученные у 23 пациентов (19 мужского пола, 4 – женского) в возрасте 4-20 лет (медиана – 13,2 года). Обнаружены единичные, размерами от 0,1 до 6 см образования: 2 уротелиальных папилломы, 10 папиллярных уротелиальных новообразований с низким злокачественным потенциалом (PUNLMP), 8 – УТК-LG и 3 – УТК-HG, без мышечной инвазии. При среднем периоде наблюдения 4,5 года (в диапазоне 0,5-13 лет) все пациенты были живы, без рецидивов. Таким образом, у пациентов мужского

пола ЗНО уротелия встречались чаще, преимущественно (43,5%) низкой степени злокачественности (PUNLMP) [10].

Корейскими учеными исследованы клиничко-патологические характеристики новообразований мочевого пузыря у 21 ребенка (в среднем возрасте 12,1 года). Выявлены 9 – УТК, 6 – рабдомиосарком, 1 – лейомиосаркома LG, 1 – крупноклеточная нейроэндокринная карцинома, 1 – воспалительная миофибробластическая опухоль и 3 случая хронического, в т.ч. ксантогранулематозного, воспаления. Опухоли уротелия (средний возраст больных 16,0 лет) оказались доброкачественными либо PUNLMP, что потребовало проведения трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУРМП). УТК и рабдомиосаркома оказались наиболее частыми проявлениями малигнизации уротелия, успешно удаленные в ходе современной эндоскопической хирургии [23].

Американскими хирургами из Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Нью-Йорк, США) за длительный период времени (1-187 месяцев, в среднем 25,1 месяца) выявлены новообразования мочевого пузыря у 34 юных пациентов (возраст 8-25 лет, медиана 21,1 года), с преимущественными жалобами на макрогематурию ($n = 26$; 76%). Верифицированы мышечно-инвазивная ($n=3$) и немышечно-инвазивная УТК ($n=24$), PUNLMP ($n=6$) и уротелиальная папиллома ($n=1$). Все неинвазивные образования (средний возраст пациентов 16-20 лет) успешно удалены с помощью ТУРМП, а в группе пациентов с инвазивными УТК констатирован один летальный исход от прогрессирования заболевания, и у 2 мальчиков отмечены рецидивы [24].

Адьювантное лечение УТК широко варьируется в зависимости от общепринятой группы риска. Европейская организация по исследованиям и лечению рака (EORTC) классифицирует взрослых пациентов на основе шести различных прогностических факторов: количество поражений и размер опухоли, частота рецидивов в прошлом, степень инвазии собственной пластинки слизистой оболочки, сопутствующее наличие рака *in situ* и гистологическая классификация опухоли [25]. Другим важным прогностическим фактором является результат цистоскопии, проведенной через три месяца после ТУРМП [8, 26]. Эти положения, очевидно, применимы и для наблюдения юных пациентов с опухолями уротелия.

Подробные описания и анализ успешных случаев лечения детей с опухолями уротелия встречаются нечасто. Исследователями из Рима проанализирован случай эндоскопической резекции новообразования мочевого пузыря размером 3,5 см, без признаков инвазии в мышечный слой (гистологическая структура PUNLMP) у 9-летнего мальчика [27]. В адьювантном режиме юному пациенту успешно проведен курс интрапузырной терапии Митомидином «С» (суммарная доза 160 мг + поддерживающий курс в течение 6 месяцев, по 20 мг

ежемесячно), без признаков рецидива в дальнейшем. В ряде других клинических наблюдений больных УТК с низким потенциалом злокачественности наблюдали без дополнительной адьювантной терапии, что также обеспечило безрецидивное течение их заболевания [12, 28].

В мировой медицинской литературе появляются публикации о нежелательных побочных явлениях при использовании адьювантной терапии у юных пациентов с УТК-HG, в том числе о влиянии иммунотерапии БЦЖ на репродуктивную функцию подростков. М. Garg и соавт. отметили олигоспермию у 71% пациентов с УТК pT1G3 и pTis после использовании стандартного курса БЦЖ-терапии [29]. Подобные ситуации заставляют индивидуализировать онкологически оправданный подход и использовать криоконсервацию спермы перед проведением подобного лечения пациентам с высокозлокачественными УТК. Подобная тактика широко используется перед проведением адьювантного лечения больных герминогенными опухолями.

Учитывая преимущественное распространение опухолей уротелия у больных старшего возраста, некоторые исследователи сравнивают ряд показателей у «молодых» (в данном случае моложе 30 лет) и у «возрастных» (старше 30 лет) пациентов с УТК. В 2015 г. Q.H. Wang и соавт. ретроспективно изучили данные историй болезней 42 «молодых» и 2783 «возрастных» пациентов: у «молодых» отмечена значимо большая частота ($p=0,02$) образования немышечно-инвазивных новообразований, тенденция к УТК-LG ($p=0,009$), более низкая частота рецидивов ($p=0,02$) и лучшая 5-летняя выживаемость в сравнении с «возрастными» пациентами (93,8% против 85,1%, $p=0,045$) [30]. Подобного мнения придерживаются О. Telli и соавт., В. Gunlusoy и соавт. и многие другие исследователи [28, 31].

За последние годы активно развиваются методы изучения молекулярных подтипов УТК, позволяющих лучше прогнозировать перспективы опухолевого процесса. Используя специфическую панель для определения иммуногистохимического подтипа Лунда (Lund subtype-specific immunohistochemistry panel), K.V. Shelekhova и соавт. провели молекулярное профилирование подтипов УТК у 49 пациентов моложе 45 лет. Изучены характеристики *p16*, *E2F3* и экспрессия *ki67* в дополнение к аберрантной экспрессии *Sk20*. В результате у пациентов с УТК моложе 30 лет чаще выявлен молекулярный уротелиоподобный подтип А (80%), что ассоциировано с благоприятной безрецидивной выживаемостью ($p=0,022$). С возрастом (40-44 года) отмечено нарастание числа агрессивных молекулярных подтипов УТК, что проявилось в увеличении геномнестабильных (2%) и мезенхимоподобных (2%) подтипов УТК [32].

По мнению Н. Huang и соавт., у пациентов моложе 25 лет: вероятность развития рецидива УТК выражена в меньшей степени; их опухолевые клетки в большей

мере подавляют экспрессию *FGFR3*, чем у более старших пациентов [33]. Эти находки дополнительно подчеркивают обилие «молодых» форм УТК у пациентов моложе 20 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Уротелиальная карцинома мочевого пузыря остается заболеванием людей преимущественно пожилого возраста, редко встречается у пациентов до 40 лет и еще реже – до 20 лет. В медицинской литературе не утихают споры в отношении клинико-патологических характеристик УТК у юных (моложе 20 лет) пациентов, по сравнению с людьми старшего возраста. Сложность заключается в том, что для определения категорий «младшей» возрастной группы зачастую не используются согласованные возрастные критерии.

Онкогенез УТК у пациентов до 20 лет во многом остается неясным, поскольку этиология заболевания определяется воздействием множества факторов окружающей среды и молекулярно-генетических факторов. Курение табака относят к основному известному фактору риска развития УТК, и риск возрастает с увеличением продолжительности курения, вне зависимости от возраста. В исследовании 1989 г. J. Wan и H.B. Grossman сообщали, что история курения табака отмечена у 67% пациентов с УТК моложе 30 лет, и этот показатель увеличивался до 96% у лиц в возрастном промежутке от 30 до 40 лет [34]. M.L. Stanton и соавт. отмечали курение в анамнезе у 58% юных пациентов, что позволило предположить, что оно может способствовать развитию опухолей уротелия у этого контингента наблюдаемых пациентов [9]. Профессиональное воздействие – еще один известный фактор риска развития опухолей уротелия, но его роль важнее для трудоспособных и пожилых пациентов, а вот генетические факторы, вероятно, играют более важную роль именно для педиатрической практики [35].

Макрогематурия является наиболее распространенным проявлением новообразования мочевого пузыря у детей и подростков, поэтому целесообразно в каждом спорном случае проводить эндоскопическое исследование (цистоскопию) для определения источника гематурии. Использование цитологического исследования осадка мочи у молодых пациентов, как правило, оказывается неэффективным в связи с УТК низкой степени злокачественности (PUNLMP) [36].

Ставшая традиционной оценка УТК, принятая ВОЗ в 2004 г., а также недавние результаты молекулярных исследований подчеркивают определенные особенности этих новообразований у пациентов моложе 20 лет. Согласно современной классификации PUNLMP, описанные выше и соответствующие папиллярной УТК pTaG1, порой встречаются в практике педиатрических стационаров. Все случаи подобного строения опухоли успешно удаляют с помощью ТУРМП, они не требуют длительной

адьювантной терапии и характеризуются низкой частотой рецидивов, что также справедливо для пациентов старше 20 лет с данной структурой опухоли [37].

Особенностям послеоперационного ведения пациентов с УТК моложе 20 лет уделяют повышенное внимание с целью сохранения мочевого пузыря и, соответственно, мочевыделительной и репродуктивной функций. Однако подростки часто не желают соблюдать необходимые сроки наблюдения и выполнять контрольные цитологические исследования мочи, цистоскопии и КТ-пиелографии, что затрудняет анализ состояния уротелия и прогноз поведения опухоли [18].

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время специфических мероприятий по первичной диагностике опухолей уротелия с учетом возраста пациента не существует. Диагностические подходы в педиатрической онкологической сети следует стандартизировать.

ВЫВОДЫ

Опухоли уротелия у пациентов моложе 20 лет явление отнюдь не казуистическое. Для УТК у пациентов этой возрастной группы характерны следующие положения:

1. Опухоли уротелия обусловлены экспрессией *FGFR3*, иными неисследованными изменениями генома, а также активным и пассивным курением;
2. Наиболее раннее проявление УТК – макрогематурия;
3. Благоприятный прогноз после радикального эндоскопического лечения;
4. В структуре опухолей преобладают переходноклеточные карциномы низкого потенциала злокачественности (преимущественно PUNLMP) на ранних стадиях;
5. Гисто-морфологическая диагностика опухолей не представляет затруднений;
6. У пациентов с неинвазивными УТК возможно формирование рецидивов опухоли;
7. Мышечно-инвазивные УТК характеризуются тенденцией к метастазированию и более высоким риском смертности, что указывает на агрессивное поведение опухоли при ее несвоевременной верификации у пациентов раннего возраста;
8. Единый регламентированный подход при диспансеризации этих пациентов не разработан; в клинической практике используются клинические рекомендации по курации пациентов старшего возраста.

Таким образом, опухоли уротелия с сопоставимыми патологическими признаками могут иметь сходное клиническое течение у молодых и пожилых пациентов. Благоприятный клинический результат лечения юных пациентов, вероятно, обусловлен преобладанием неинвазивных папиллярных уротелиальных новообразований в этой возрастной группе. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аксель Е.М., Матвеев В.В. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. *Онкоурология* 2019;15(2):15-24. [Aksel E.M., Matveev V.B. Statistics of malignant neoplasms of the urinary and male genital organs in Russia and the countries of the former USSR. *Onkourologiya=Oncourology* 2019;15(2):15-24. (In Russian)] <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24>
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019; 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2018 (incidence and mortality). Eds. A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova. M.: P. A. Herzen Moscow cancer research Institute – branch of the National medical research center of radiology of the Ministry of health of Russia, 2019, 250 p. (In Russian)].
3. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003-2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):4-12. [Kaprin A.D., Apolihin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analysis of the urological morbidity and mortality in the Russian Federation for 2003-2013. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya=Experimental and clinical urology* 2015;(2):4-12 (In Russian)].
4. Czerniak B. Molecular pathology and biomarkers of bladder cancer. *Cancer Biomark* 2010;9(1-6):159-76. <https://doi.org/10.3233/CBM.2011-01175>
5. Fitzmaurice C, Tlaye KG. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017. *JAMA Oncol* 2019;5(12):1749-68. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>
6. Nielsen M, Smith AB, Meyer AM, et al. Trends in stage-specific incidence rates for urothelial carcinoma of the bladder in the United States: 1988 to 2006. *Cancer* 2014;120(1):86-95. <https://doi.org/10.1002/cncr.28397>
7. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Куприянов Ю.А., Мальцев Е.Г. и соавт. Рак мочевого пузыря. *Русский Медицинский Журнал* 2014;(17):9. [Pushkar D.Yu., Rasner P.I., Kupriyanov Yu. A., Maltsev E.G. et al. Bladder cancer. *Russkij Medicinskij Zhurnal = Russian Medical Journal* 2014;(17):9. (In Russian)].
8. Paner GP, Zehnder P, Amin AM, Husain AN, Desai MM. Urothelial neoplasms of the urinary bladder occurring in young adult and pediatric patients: a comprehensive review of literature with implications for patient management. *Adv Anat Pathol* 2011;18(1):79-89. <https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e318204c0cf>
9. Stanton ML, Xiao L, Czerniak BA, Guo CC. Urothelial tumors of the urinary bladder in young patients: a clinicopathologic study of 59 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137(10):1337-41. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0322-OA>
10. Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, Amin MB, Epstein JI. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. *J Urol* 2005;174(5):1976-80. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000176801.16827.82>
11. Janisch F, Yu H, Vetterlein MW, Dahlem R, et al. Do younger patients with muscle-invasive bladder cancer have better outcomes? *J Clin Med* 2019;8(9):1459. <https://doi.org/10.3390/jcm8091459>
12. Javadpour N, Mostofi FK. Primary epithelial tumors of the bladder in the first two decades of life. *J Urol* 1969;101(5):706-10. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)62407-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)62407-8)
13. Kutarski PW, Padwell A. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults. *Br J Urol* 1993;72(5,pt 2):749-55. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1993.tb12621.x>
14. Benson RC Jr, Tomera KM, Kelalis PP. Transitional cell carcinoma of the bladder in children and adolescents. *J Urol* 1983;130(1):54-55. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)50950-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)50950-7)
15. Witjes JA, Debruyne FM. Bladder carcinoma in patients less than 40 years of age. *Urol Int* 1989;44(2):81-3. <https://doi.org/10.1159/000281475>
16. Johnson DE, Hillis S. Carcinoma of the bladder in patients less than 40 years old. *J Urol* 1978;120(2):172-3. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)57090-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)57090-1)
17. Yossepowitch O, Dalbagni G. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults: presentation, natural history and outcome. *J Urol* 2002;168(1):61-6.
18. Katafigiotis I, Sfoungaristos S, Martini A, Stravodimos K, et al. Bladder cancer to patients younger than 30 years: a retrospective study and review of the literature. *Urologia* 2017;84(4):231-5. <https://doi.org/10.5301/uj.5000264>
19. Singh JP, Priyadarshi V, Pal DK. A clinicoepidemiological study of young age bladder tumors: an eastern Indian scenario. *J Cancer Res Ther* 2016;12(2):751-4. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.154028>
20. Khan R, Ibrahim H, Tulpule S, Iroka N, et al. Bladder cancer in a young patient: Undiscovered risk factors. *Oncol Lett* 2016;11:3202-4. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4355>
21. Lara J, Brunson A, Keegan TH, Malogolowkin M, et al. Determinants of survival in adolescents and young adults with urothelial bladder cancer: results from the California Cancer Registry. *J Urol* 2016;196(5):1378-82. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016>
22. Berretini A, Castagnetti M, Salerno A, Nappo SG, Manzoni G, Rigamonti W, Caione P. Bladder urothelial neoplasms in pediatric age: experience at three tertiary centers. *J Pediatr Urol* 2015;11(1):26.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.08.008>
23. Kim SC, Park S, Song SH, Kim KS, et al. Clinicopathological characteristics of urinary bladder tumors in Korean patients 20 years or younger. *J Korean Med Sci* 2018;33(40):e242. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e242>
24. Saltsman JA, Malek MM, Reuter VE, Hammond WJ, et al. Urothelial neoplasms in pediatric and young adult patients: a large single-center series. *J Pediatr Surg* 2018;53(2):306-309. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.11.024>
25. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49(3):466-75. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.12.031>
26. Neogi S, Kariholu PL, Dhakre G, Gupta V, et al. Malignant urothelial carcinoma of urinary bladder in a young child: a rare case report. *Urology* 2013;81(4):888-90. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2012.12.016>
27. Maurizi P, Capozza MA, Triarico S, Perrotta ML, et al. Relapsed papillary urothelial neoplasm of low malignant potential (PUNLMP) of the young age: a case report and a review of the literature. *BMC Urol* 2019;19(1):36. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0469-1>
28. Gunlusoy B, Ceylan Y, Degirmenci T, Kozacioglu Z, et al. Urothelial bladder cancer in young adults: diagnosis, treatment and clinical behaviour. *Can Urol Assoc J* 2015;9(9-10):E727-30. <https://doi.org/10.5489/auaj.3049>
29. Garg M, Sankhwar SN, Goel A, Kumar M, et al. Effect of intravesical immunotherapy on sperm parameters in young patients with non-muscle-invasive bladder carcinoma: prospective analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2014;12:e83-6. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2013.11.012>
30. Wang QH, Ji ZG, Li HZ, Fan H, et al. Clinicopathologic comparison of urothelial bladder carcinoma in young and elder patients. *Pathol Oncol Res* 2016;22(1):67-70. <https://doi.org/10.1007/s12253-015-9968-x>
31. Telli O, Sarici H, Ozgur BC, Doluoglu OG, et al. Urothelial cancer of bladder in young versus older adults: clinical and pathological characteristics and outcomes. *Kaohsiung J Med Sci* 2014;30(9):466-70. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2014.02.017>
32. Shelekhova KV, Krykova KA, Mescherjakov IA, Mitin NP. Molecular pathologic subtyping of urothelial bladder carcinoma in young patients. *Int J Surg Pathol* 2019;27(5):483-91. <https://doi.org/10.1177/1066896919830509>
33. Huang H, Sun M, Li X, Jin J, et al. Urothelial carcinoma of the bladder in patients aged 30 years or younger: clinicopathological analysis and expression of fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) of 45 cases. *Med Oncol* 2015;32(5):137. <https://doi.org/10.1007/s12032-015-0581-3>
34. Wan J, Grossman HB. Bladder carcinoma in patients age 40 years or younger. *Cancer* 1989;64(1):178-81. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19890701\)64:1<178::aid-cncr2820640130>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19890701)64:1<178::aid-cncr2820640130>3.0.co;2-b)
35. Owen HC, Giedl J, Wild PJ, et al. Low frequency of epigenetic events in urothelial tumors in young patients. *J Urol* 2010;184(2):459-63. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.131>
36. Kurz KR, Pitts WR, Vaughan ED Jr. The natural history of patients less than 40 years old with bladder tumors. *J Urol* 1987;137(3):395-7. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)44046-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)44046-8)
37. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization / International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998;22(12):1435-48. <https://doi.org/10.1097/0000478-199812000-00001>

Сведения об авторах:

Старцев В.Ю. – д.м.н., профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, врач-уролог отделения урологии ООО «Многопрофильная медицинская клиника «МЕДСИ», Санкт-Петербург, Россия; doc.urológ@gmail.com, РИНЦ AuthorID 145869

Кондратьев Г.В. – ассистент кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; spbgvk@mail.ru, РИНЦ AuthorID 722694

Балашов А.Е. – врач-уролог отделения урологии ООО «Многопрофильная медицинская клиника «МЕДСИ», Санкт-Петербург, Россия; hakas.05@mail.ru

Вклад авторов:

Старцев В.Ю. – генерация идеи и разработка дизайна исследования, анализ литературных источников, написание текста, 50%
Кондратьев Г.В. – поиск и анализ литературных источников, написание текста, 30%
Балашов А.Е. – поиск литературных источников, написание текста, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 26.09.20

Принята к публикации: 12.10.20

Information about authors:

Startsev V.Yu. – Dr. Sc., professor of the department of oncology, pediatric oncology and radiation therapy of the Saint-Petersburg state pediatric medical university, urologist of the Department of urology of MEDSI multidisciplinary medical clinic, Saint-Petersburg, Russia; doc.urológ@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3747-8801>

Kondratiev G.V. – assistant of the department of oncology, pediatric oncology and radiotherapy of the Saint-Petersburg state pediatric medical university, Saint-Petersburg, Russia; spbgvk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1462-6907>

Balashov A.E. – urologist of the Department of urology of MEDSI multidisciplinary medical clinic, Saint-Petersburg, Russia; hakas.05@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1877-3928>

Authors' contributions:

Startsev V.Yu. – generating of idea and developing research design, analyzing literature sources, writing a text, 50%
Kondratiev G.V. – search and analysis of literary sources, writing a text, 30%
Balashov A.E. – search for literary sources, writing a text, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 26.09.20

Accepted for publication: 12.10.20

ПЕЙРОНИ



АКТУАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ!

УНИКАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОТНОШЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

ПЕЙРОФЛЕКС



Активные компоненты комплекса ПЕЙРОФЛЕКС при курсовом приеме способствуют:

- Уменьшению размера фиброзной бляшки^{1,2,3}
- Замедлению прогрессирования искривления полового члена^{4,5}
- Уменьшению боли в активную фазу болезни Пейрони^{6,7,8}
- Профилактике искривления полового члена после травмы

SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru

1. Carson C.C. Tech. Urol. 1997. Vol. 3, № 3. P. 135–139. 2. Hasche-Klünder R. Urologe. A. 1978. Vol. 17, № 4. P. 224–227. 3. Weidner W. et al. Eur. Urol. 2005. Vol. 47, № 4. P. 530–536. 4. ZARAFONETIS C.J., HORRAX T.M. J. Urol. 1959. Vol. 81, № 6. P. 770–772.
5. Scardino P.L., Scott W.W. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949. Vol. 52, № 3. P. 390–396. 6. Chesney J. Br J Urol. 1975. Vol. 47. P. 209–218.
7. Pryor J., Farrell C. Prog. Reprod. Biol. Med. 1983. Vol. 9. P. 41–45. 8. Devine C.J., Horton C. Semin. Urol. 1987. Vol. 5. P. 251–261.

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.88.003.R.003360.09.19 от 16.09.2019.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-24-29>

Лапароскопическая цистпростатвезикулэктомия с формированием илеокондуита при тазовой дистопии почек при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.Ю. Павлов, А.Г. Дзидзария, И.Б. Кравцов, А.Д. Цыбульский, С.В. Фастовец

ФГБУ «Российский научный центр Рентгенорадиологии» Минздрава России. Ул. Профсоюзная, 86, г. Москва, 107014, Россия

Контакт: Кравцов Игорь Борисович, kravtsov1985@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Частота односторонней дистопии почки по данным аутопсий, колеблется от 1:660 до 1:1000, в среднем составляет 1 на 800 новорожденных, чаще встречается поясничная дистопия, преимущественно у мальчиков. Левая почка дистопирована чаще правой. Двусторонняя дистопия встречается редко. В структуре онкологической заболеваемости населения РФ рак мочевого пузыря занимает 9-е место среди мужчин и 17-е место среди женщин. При анализе литературных данных мы не нашли никаких рекомендаций по методам деривации мочи у пациентов с диагностированным раком мочевого пузыря при тазовой дистопии почек.

Материалы и методы. Клинический случай. В отделение онкоурологии ФГБУ РНЦРП поступил пациент с диагнозом рак мочевого пузыря cT3bN0M0G1 сопряженного с сопутствующей аномалией почек и мочевых путей (тазовой дистопии почек с укорочением мочеточников). Было принято решение о выполнении лапароскопической радикальной цистпростатвезикулэктомии, с попыткой деривации мочи (формирование уретероилеостомы) по Брикеру. Интраоперационно: учитывая короткую длину мочеточников, расположение почек принято решение о наложении анастомоза илеокондуита с лоханкой правой почки по типу конец-в-конец, уретероилеоанастомоз конец в бок слева. По результатам гистологического исследования выставлен окончательный клинический диагноз: pT2bN1M0G1R-.

Результаты. Спустя 3 месяца после оперативного лечения осложнений не наблюдалось, по данным контрольных исследований оба анастомоза проходимы. Завершена запланированная адъювантная паллиативная химиотерапия (ПХТ). При контрольном обследовании данных о прогрессировании заболевания нет.

Заключение. Метод отведения мочи определяется интраоперационно. У данного пациента состояние и длина правого мочеточника не позволили выполнить классический уретероилеоанастомоз (конец-в-конец), в связи с чем выполнен пиелоилеоанастомоз справа. Слева длина мочеточника позволила выполнить уретероилеоанастомоз конец-в-бок, но только при условии выведения илеокондуита на левую сторону.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, цистпростатвезикулэктомия, тазовая дистопия почек, уротелиальный рак, операция Брикера.

Для цитирования: Павлов А.Ю., Дзидзария А.Г., Кравцов И.Б., Цыбульский А.Д., Фастовец С.В. Лапароскопическая цистпростатвезикулэктомия с формированием илеокондуита при тазовой дистопии почек при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. Экспериментальная и клиническая урология, 2020(4):24-29, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-24-29>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-24-29>

Laparoscopic contractattachments with the formation of ileoconduita in pelvic dystopia of the kidneys in muscle invasive bladder cancer

CLINICAL STUDY

A. Yu. Pavlov, A. G. Dzidzaria, I. B. Kravtsov, A. D. Tsybulsky, S. V. Fastovets

Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 86, Profsoyuznaya street, Moscow, 107014, Russia

Contacts: Igor B. Kravtsov, kravtsov1985@yandex.ru

Summary:

Introduction. According to autopsies, the frequency of unilateral kidney dystopia ranges from 1:660 to 1: 1000, with an average of 1:800 newborns, and lumbar dystopia is more common, mainly in boys. The left kidney is dystopian more often than the right. Bilateral dystopia is rare. In the structure of cancer incidence in the Russian population, bladder cancer ranks 9th among men and 17th among women. When analyzing the literature data, we did not find any recommendations for methods of urine derivation in patients with diagnosed bladder cancer in pelvic kidney dystopia.

Materials and methods. Clinical case. A patient with a diagnosis of bladder cancer cT3bN0M0G1 associated with concomitant abnormality of the kidneys and urinary tract (pelvic kidney dystopia with shortening of the ureters) was admitted to the Department of oncology of the Federal state budgetary institution RSCRR. The decision was made on the implementation of laparoscopic radical contractattachments, with an attempt of derivation of urine (formation ureteroileostomy) by Bricker. Intraoperatively: given the short length of the ureters, the location of the kidneys, it was decided to impose an end-to-end anastomosis of the ileoconduit with the pelvis of the right kidney, ureteroileoanastomosis end-to-side on the left. Based on the results of histological examination, the final clinical diagnosis was made: pT2bN1M0G1R-**Results.** 3 months after surgical treatment, no complications were observed, according to control studies, both anastomoses are passable. The planned adjuvant polichemotherapy (PCT) has been completed. There are no data for disease progression in the control examination.

Conclusion. The method of urine removal is determined intraoperatively. In this patient, the condition and length of the right ureter did not allow performing classical ureteroileoanastomosis (end-to-end), and therefore pyeloileoanastomosis was performed on the right. On the left, the length of the ureter made it possible to perform end-to-side ureteroileoanastomosis, but only if the ileoconduit was removed to the left side.

Key words: bladder cancer, contractattachments, pelvic dystopia of the kidney, urothelial cancer, operation Bricker.

For citation: Pavlov A. Yu., Dzidzaria A. G., Kravtsov I. B., Tsybulsky A. D., Fastovets S. V. Complicated urachus cysts. Laparoscopic contractattachments with the formation of ileoconduita in pelvic dystopia of the kidneys in muscle invasive bladder cancer. Experimental and clinical urology 2020(4):24-29. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-24-29>

ВВЕДЕНИЕ

Частота односторонней дистопии почки по данным аутопсий, колеблется от 1:660 до 1:1000, в среднем составляет 1 случай на 800 новорожденных, чаще встречается поясничная дистопия и преимущественно у мальчиков. Чаще отмечается дистопия левой почки, чем правой. Двусторонняя дистопия встречается редко. Частота перекрестной дистопии почки составляет от 1:10 000 до 1:12 000 новорожденных [1-3].

В структуре онкологической заболеваемости населения РФ рак мочевого пузыря (РМП) занимает 9-е место среди мужчин и 17-е место среди женщин. Рак мочевого пузыря встречается у мужчин чаще, чем у женщин (соотношение 3:1). Прирост заболеваемости населения с 2007 по 2017 годы составил 24% [4-6]. По всему миру стандартизированная по возрасту частота заболевания составляет 9,0 случаев на 100 000 для мужчин и 2,2 случая – на 100 000 для женщин. В Европейском союзе стандартизированные по возрасту показатели встречаемости составляют 19,1 случая на 100 000 для мужчин и 4,0 случая на 100 000 для женщин [7-11]. Приблизительно у 75% пациентов РМП ограничено слизистой оболочкой (стадия Ta, CIS) или подслизистой оболочкой (стадия T1). У более молодых пациентов (моложе 40 лет) этот процент еще выше. Пациенты с Ta, T1 и CIS имеют высокую распространенность вследствие длительной выживаемости во многих случаях и более низкого риска специфической смертности от рака по сравнению с опухолями T2-4 [12-15].

При анализе литературных данных, мы не нашли никаких рекомендаций по методам деривации мочи у пациентов с диагностированным раком мочевого пузыря при тазовой дистопии почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай

Пациент М., 1945 года рождения, поступил в отделение онкоурологии ФГБУ РНЦРР в сентябре 2018 года с жалобами на гематурию, учащенное мочеиспускание, дискомфорт в проекции мочевого пузыря при мочеиспускании.

Анамнез

В феврале 2018 года отмечен первый эпизод макрогематурии, за медицинской помощью не обращался. В августе 2018 года был повторный эпизод макрогематурии.

Инструментальная и лабораторная диагностика

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) мочевого пузыря: стенки мочевого пузыря ровные, четкие, толщиной до 6 мм, устья мочеточников не расширены, в просвете множественные древовидные включения повышенной эхогенности с неровными четкими контурами без кровотока: на передней стенке 55x19x20

мм, на задней стенке 67x21x40 мм, 20x19 мм, 18x17 мм, на нижней стенке 15x13 мм, 12x10 мм.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза: мочевой пузырь слабого наполнения, вдоль его стенок отмечаются опухолевые массы с нечеткими и бугристыми контурами, распространяющиеся в просвет, наиболее крупные из которых исходят из верхней стенки размерами до 4,0x1,9 см и из нижней стенки размерами до 4,4x2,1 см (сагитальная проекция). Мышечный слой мочевого пузыря на уровне опухолевых масс с повышенным МР сигналом (инвазия). Окружающая паравезикальная клетчатка несколько тяжиста. Лимфатические узлы малого таза увеличены до 10 мм. Почки расположены в малом тазу, левая – на уровне L3-L4 и S2-S3, правая – на уровне L5-S1 и S2-S3. Данных о наличии очаговых изменений в костях, свободной жидкости на уровне исследования не получено.

В отделении в рамках рутинной практики выполнено цитологическое исследование мочи: в материале обнаружены клетки уротелиального рака.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) обе почки в малом тазу: левая на уровне L5-S2, правая – S2-S4, ротированы медиально. Размеры почек не нарушены, паренхима без патологии, чашечно-лоханочная система не расширена (рис. 1), функция почек не нарушена, обе почечные артерии отходят от бифуркации аорты, почечные вены впадают



Рис. 1. МСКТ малого таза. ЧЛС не расширена, мочеточники укорочены.
Fig. 1. MSCT of the small pelvis. The calyx-pelvic system is not expanded, the ureters are shortened

в общую левую подвздошную вену (рис. 2). В просвете мочевого пузыря по всем стенкам экзофитно множе-

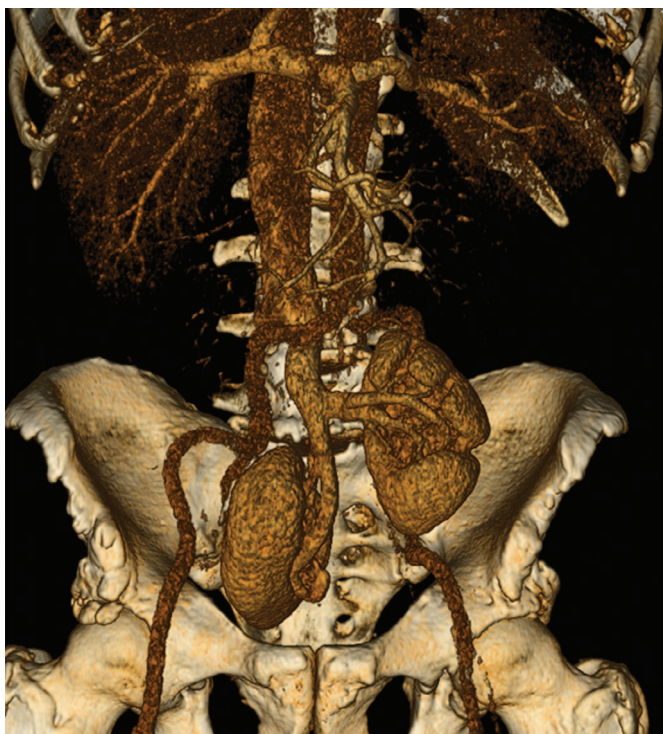


Рис. 2. МСКТ мочевого пузыря. Почечные артерии отходят от бифуркации аорты, почечные вены впадают в общую левую подвздошную вену
Fig. 2. MSCT of the bladder. Renal arteries extend from the bifurcation of the aorta, the renal veins empty into the left common iliac vein

ство образований по типу цветной капусты с активным диффузным накоплением контрастного вещества, с выходом за пределы мышечного слоя (рис. 3-4). Лимфаденопатии в малом тазу и забрюшинно не выявлено.

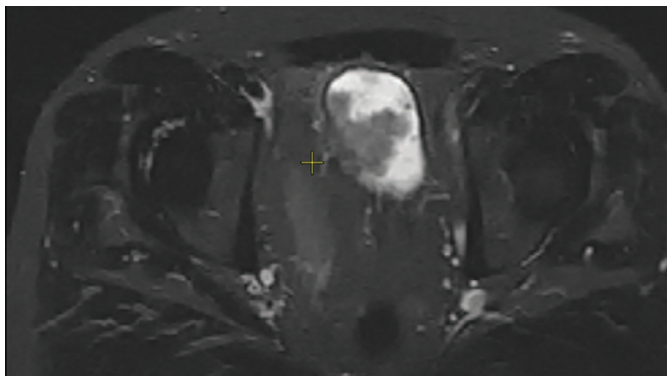
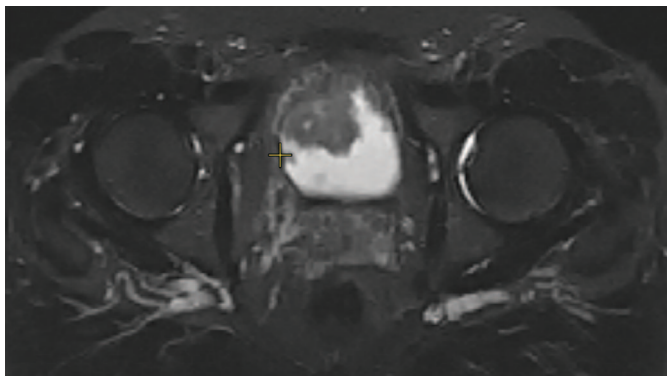


Рис. 3, 4. МСКТ мочевого пузыря. Множественные экзофитные образования мочевого пузыря с распространением до паравезикальной клетчатки.
Fig. 3, 4. MSCT of the bladder. Multiple exophytic formations of the bladder with spread to paravesical

Цистоскопия: в полости мочевого пузыря визуализируется нежноросинчатое образование, легко кровоточащее при соприкосновении с инструментом, на передней (до 6 см), задней (до 7 см) стенках и в зоне треугольника Льюто (до 2 см). Устья мочеточников визуализировать не удалось. Выполнена щипковая биопсия (по данным планового гистологического исследования: высокодифференцированный уротелиальный (переходноклеточный) рак).

Основываясь на данных МРТ, МСКТ, результатах цитологического исследования мочи, пациенту установлен диагноз: рак мочевого пузыря cT3bN0M0.

По данным ирригоскопии при обзорном исследовании органов брюшной полости рентгенологических признаков свободного газа в брюшной полости или кишечной непроходимости не определяется. При одномоментном двойном контрастировании заполнены все отделы толстой кишки и червеобразный отросток. Сигмовидная кишка расположена не типично – проксимальный отдел отклонен кверху, дистальный правее и кпереди, формируя окошко между петлями – вероятно, местоположение дистопированной почки. Контуры толстой кишки ровные и четкие, стенки эластичные, дополнительных теней на фоне воздуха не выявлено (рис. 5).



Рис. 5. Ирригоскопия органов брюшной полости.
Fig. 5. Irrigoscopy of the abdominal organs.

С целью оценки функционального состояния почечной паренхимы выполнена статическая нефросцинтиграфия: распределение: слева – 100%, справа – 81%. Удельное распределение: слева – 76%, справа – 100%. Индекс интегрального захвата (две проекции с коррекцией на фон и введенную «активность»): общий: 49 (норма – 92-140), слева – 34 (норма – 46-70), справа – 15 (рис. 6).

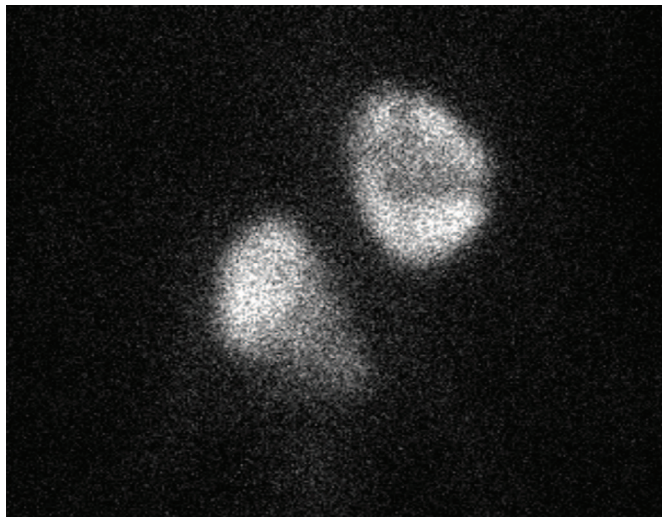


Рис. 6. Статическая нефросцинтиграфия
Fig. 6. Static nephroscintigraphy

Заключение. Дистопия обеих почек. Очаговые изменения левой почки средней степени выраженности на фоне диффузных изменений почечной паренхимы. Диффузные изменения паренхимы правой почки. Общий объем функционирующей паренхимы снижен.

Лечение

Результаты обследования пациента были обсуждены на экологическом консилиуме, данных за отдаленное метастазирование по данным проведенного комплексного обследования не было выявлено. С учетом подтвержденного диагноза рака мочевого пузыря cT3bN0M0 сопряженного с сопутствующей аномалией почек и мочевых путей (тазовой дистопии почек с укорочением мочеточников) было принято решение о выполнении лапароскопической радикальной цистпростатвезикулэктомии с попыткой деривации мочи (формирование уртероилеостомы) по Брикеру.

Применялся комбинированный эндотрахеальный наркоз и перидуральная анестезия.

Ход операции

Положение пациента на спине. В стерильных условиях выполнена катетеризация мочевого пузыря катетером Фолея 16 Ch. Выполнена установка лапароскопического одноразового порта 12 Ch по срединной линии ниже пупка на 2 см. Создание карбоксиперитонеума. Лапароскопия. Повреждения органов брюшной полости нет. В полости малого таза обнаружены левая и правая почки тесно прилежащие к мочевому пузырю. В левой подвздошной области установлен дополнительный троакар 12 Ch, в правой подвздошной области установлены дополнительные троакары 5 и 12 Ch. Поочередно слева и справа выполнена лимфаденэктомия от зоны бифуркации подвздошных сосудов до запирающей ямки. Запирательные нервы обнажены с обеих сторон. Тупым/острым путем с выраженными техническими трудностями в связи с аномальным расположением почек произведено выделение единым блоком мочевого пузыря с предстательной железой с клипированием и пересечением кровоснабжающих сосудов. Выделены мочеточки с обеих сторон, максимально близко к мочевому пузырю наложены клипсы. Мочевой пузырь в комплексе с предстательной железой отсечен на уровне бульбозной части уретры. Мочеточки отсечены. Длина правого мочеточника составила 20 мм, длинна левого мочеточника – 45 мм. Правый мочеточник нитевидный, диспластичный. Выполнена экстракция удаленных тканей через мешок-экстрактор. Произведена мини-лапаротомия. Осуществлен доступ в брюшную полость. Выделена дистальная часть подвздошной кишки на протяжении 15 см на питающей сосудистой ножке. Выполнена резекция данного участка кишки. Мочеточки длиной около 10 см истончены, диспластичны. Учитывая короткую длину мочеточников и расположение почек принято решение о наложении анастомоза илеокондуита с лоханкой правой почки по типу конец-в-конец, уртероилеостомоз конец-в-бок слева (рис. 7). Наложение анастомозов потребовало произвести

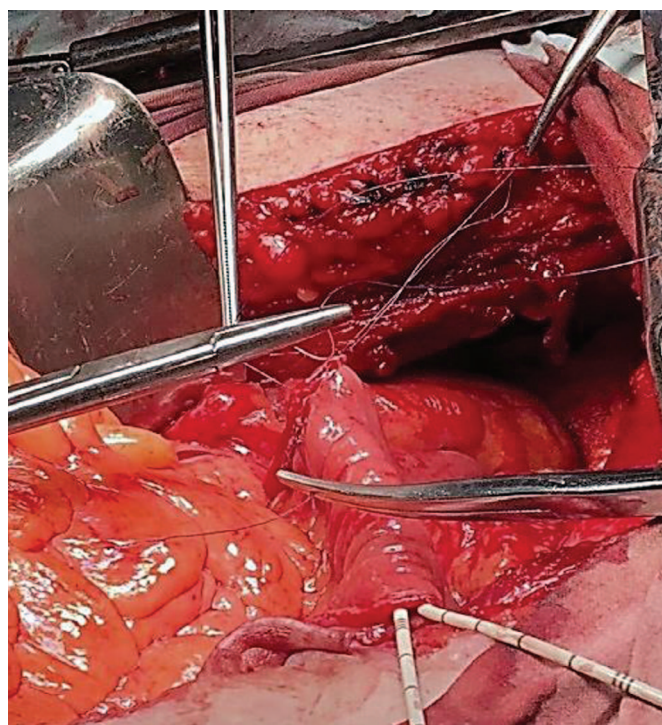


Рис. 7. Наложение анастомоза илеоконduit- лоханка справа.
Fig. 7. Imposition of the right ileoconduit – pelvis anastomosis.

максимальную мобилизацию правой почки (тупым/острым путем, учитывая подпаянную плотную клетчатку) выполнена мобилизация правой почки с декапсуляцией среднего и нижнего сегмента. Осуществлен доступ к лоханке и сосудам правой почки. Лоханка правой почки после резекции диспластичного мочеточника на протяжении 20 мм анастомозирована с проксимальным концом кондуита. Левый мочеточник, резецированный до здоровых тканей, анастомозирован с илеокондуитом конец-в-бок (рис. 8). Мочеточки интубированы катетерами ■

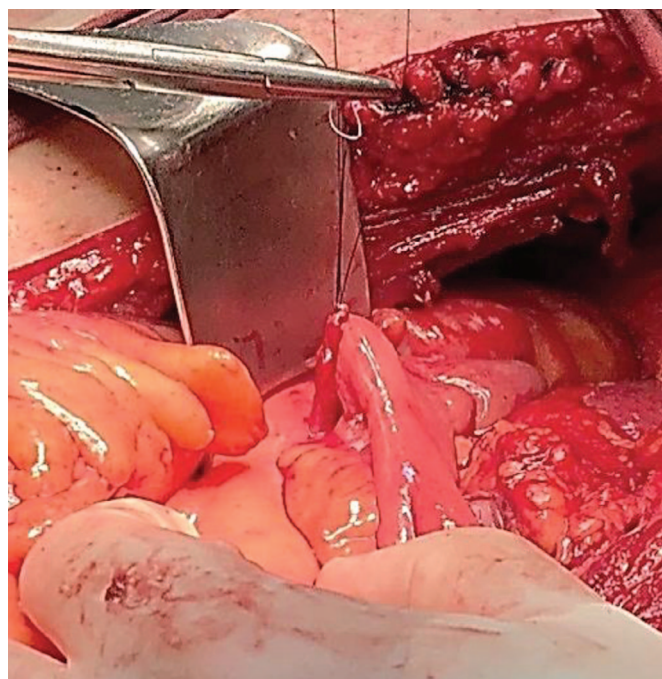


Рис. 8. Анастомоз левого мочеточника и кондуита конец-в-бок
Fig. 8. Anastomosis of the left ureter and conduit end to side

правый 7 Ch, левый 7 Ch. Гемостаз. Целостность кишечника восстановлена наложением анастомоза бок-в-бок аппаратом endoGIA. Анастомоз герметичен. Дистальный конец кондуита выведен на кожу по среднеключичной линии в левой подвздошной области с формированием выводящей стомы. Малый таз дренирован через уретру уретральным катетером Фолея 18 Ch, баллон катетера раздут на 40 мл. Дренирование брюшной полости: уретральный катетер поведен через уретру (баллон раздут до 20 мл), слева и справа в малый таз, а также дополнительно под конduit установлены силиконовые дренажи. Послойное ушивание раны. Узловые швы на кожу. Йод. Асептическая наклейка. Повязка с Катеджель на конduit. Гемостаз. Сухо. Порты удалены. Троякарные ходы ушиты. Йод. Асептическая наклейка. Кровопотеря 1100 мл. Продолжительность оперативного вмешательства 7 ч. 55 мин. Осложнения не выявлены.

Патоморфологическое заключение

Высокодифференцированный уротелиальный (переходноклеточный) рак передней, правой боковой стенки и шейки мочевого пузыря. Опухоль врастает в слизистую, подслизистую, 2/3 мышечной оболочки мочевого пузыря. Не обнаружено врастания опухоли в паравезикальную жировую клетчатку. Не обнаружено врастания опухоли в устья мочеточников, простатическую часть уретры, предстательную железу, семенные пузырьки. В крае резекции простатической части уретры (верхушка предстательной железы) опухолевые клетки не обнаружены. Доброкачественная узловатая железистая гиперплазия предстательной железы. Семенные пузырьки обычного гистологического строения. В запирательном лимфоузле очаг роста уротелиального рака мочевого пузыря диаметром 0,1 см.

По результатам гистологического исследования выставлен окончательный клинический диагноз: pT2bN1M0G1R-.

Послеоперационный период

Отмечено неосложненное течение. На 4 сутки послеоперационного периода были удалены страховые дренажные трубки. На 14 сутки удалены интубирующие мочеточниковые дренажные трубки. Лабораторные показатели общего анализа крови на 14-е сутки после операции: гемоглобин 117,0 г/л; эритроциты $4,3 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты $11,3 \times 10^9$ /л; тромбоциты абс. $400,0 \times 10^9$ /л; биохимический анализ крови: мочевины 5,9 ммоль/л; креатинин 101,1 мкмоль/л; ультразвуковое исследование почек на 15-е сутки после операции: правая почка: тазовая дистопия. Контуры четкие, ровные. Размеры: 100x61 мм. Толщина паренхимы 18 мм, кортико-медулярная дифференцировка сохранена. Чашечно-лоханочная система: лоханка не расширена. Отдельные чашечки не расширены. Мочеточник в проксимальном отделе не расширен. Левая почка: тазовая дистопия. Контуры ровные, четкие. Размеры: 97x57 мм. Толщина паренхимы: 18 мм, кортико-медулярная дифференцировка сохранена. Чашечно-лоханочная система: лоханка – 10 мм. Отдельные чашечки не

расширены. Пациент консультирован клиническим радиологом и химиотерапевтом. Учитывая стадию заболевания, объем хирургического лечения, данные послеоперационной морфологии, рекомендовано провести 4 курса химиотерапии (ХТ) по схеме Гемцитабин 1000 мг/м² в 1, 8 дни + Цисплатин 75 мг/м² в 1 день 21-дневного цикла. На 15 сутки начал 1 курс полихимиотерапии (ПХТ).

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение уролога, онколога, терапевта по месту жительства на дальнейшее амбулаторное продолжение предписанной системной ПХТ.

При контрольной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) выполненной амбулаторно на 45-е сутки после операции: четко визуализируются пиелоилеоанастомоз справа и уретероилеоанастомоз слева. Оба анастомоза проходимы. ЧЛС обеих почек не расширена. Очагов патологического накопления контрастного препарата не выявлено (рис. 9, 10).

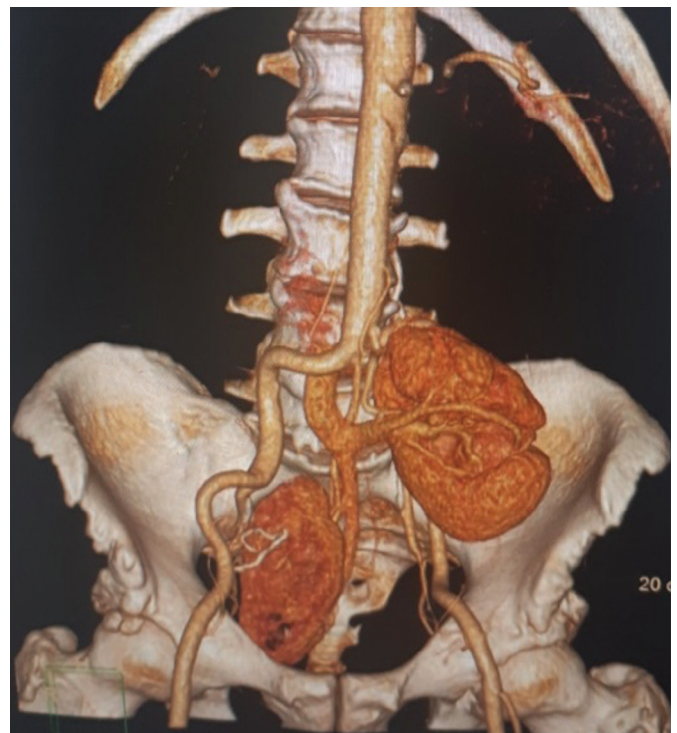


Рис. 9. ОФЭКТ. 3d реконструкция сосудов почек через 1,5 месяца.
Fig. 9. SPECT. 3d reconstruction of renal vessels in 1.5 months

Радикальная цистэктомия до настоящего времени остается стандартным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. После удаления мочевого пузыря остро встает вопрос о выборе метода деривации мочи. Удержание мочи является непременным условием высокого качества жизни больного. Формирование илеокондуита по Брикеру является одним из самых часто выполняемых методов деривации мочи после радикальной цистэктомии.

Врожденные аномалии расположения почек в большинстве случаев диагностируются еще в детском возрасте. Однако у данного пациента диагноз тазовая дистопия обеих почек оказался известным только в возрасте 78 лет. В течение жизни нарушений в функциони-

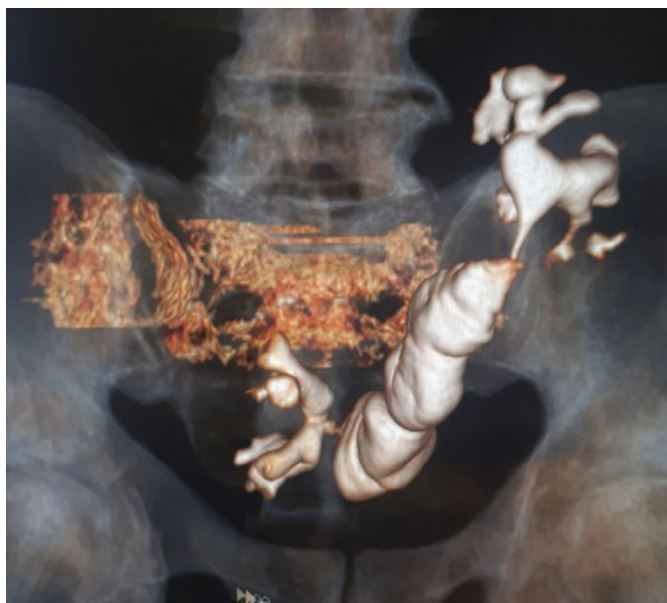


Рис. 10. 3d реконструкция илеокондуита.
Fig. 10. 3d reconstruction of the ileoconduit

ровании почек и других симптомов, характерных для данной патологии пациент не отмечал.

ВЫВОДЫ

Метод отведения мочи определяется интраоперационно. У данного пациента состояние и длина правого мочеточника не позволила выполнить классический уретероилеоанастомоз (конец-в-конец), в связи с чем выполнен пиелоилеоанастомоз справа. Слева длина мочеточника позволила выполнить уретероилеоанастомоз конец-в-бок, но только при условии выведения илеокондуита на левую сторону.

Спустя 3 месяца после оперативного лечения осложнений не наблюдалось, по данным контрольных исследований оба анастомоза проходимы. Завершена запланированная адьювантная ПХТ. При контрольном обследовании данных за прогрессирование заболевания нет. Планируется контрольное обследование через 3 месяца.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Исакова Ю.Ф. Детская хирургия национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1256 с. [Isakova Yu.F. Pediatric Surgery. National Guide. GEOTAR-Media 2009. 1256 p. (In Russian)]
2. Bochner BH, Kattan MW, Vora KC. Postoperative nomogram predicting risk of recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(24):3967-3972 <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.3884>.
3. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, S Groshen, A C Feng, S Boyd, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19(3):666-67. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.3.666>.
4. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009;55(1):164-176. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.07.031>.
5. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). [Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.; 2018, 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). [Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova]. M.; 2018, 250 p. (In Russian)]
6. Compérat E, Larré S, Roupert M, Neuzillet Y, Pignon G, Quintens H, et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Arch* 2015;466(5):589-94. <https://doi.org/10.1007/s00428-015-1739-2>.
7. Halabi IE, Hussein ZE, Haibe Y, Charafeddine M, Mukherji D, Temraz S, et al. Cystectomy vs. bladder preservation after neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer: A tertiary medical center experience. *Cancer Treat Res Commun* 2020 Oct 10;25:100222. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2020.100222>.
8. Kadouri Y, Lachkar S, Dergamoun H, El Sayegh H, Benslimane L, Nouini Y. Management of the uncommon bladder cancers: a single-center experience over 10 years. *Adv Urol* 2020;2020:7563703. <https://doi.org/10.1155/2020/7563703>.

9. Corongiu E, Grande P, Liberati E, Iacovelli R, Amini M, Mascioli P, et al. Clear cell carcinoma of the urinary bladder, a case report: surgical and oncological management. *Arch Ital Urol Androl* 2020 Oct 2;92(3). <https://doi.org/10.4081/aiua.2020.3.218>.
10. Moschini M, Afferi L, Gandaglia G, D'Andrea D, Zamboni S, Di Bona C, et al. Prediction of the need for an extended lymphadenectomy at the time of radical cystectomy in patients with bladder cancer. *Eur Urol Focus* 2020 Oct 2;S2405-4569(20)30268-6. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.09.009>.
11. Black PC, Efstathiou J. Setting the stage for bladder preservation. *Urol Oncol* 2020 29: S1078-1439(20)30421-X. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.09.001>.
12. Nunzio C De, Cindolo L, Leonardo C, Antonelli A, Ceruti C, Franco G, et al. Analysis of radical cystectomy and urinary diversion complications with the Clavien classification system in an Italian real life cohort. *Eur J Surg Oncol* 2013;39(7):792-798. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.03.008>.
13. Noon AP, Albertsen PC, Thomas F, Rosario DJ, Catto JWF. Competing mortality in patients diagnosed with bladder cancer: evidence of undertreatment in the elderly and female patients. *Br J Cancer* 2013;108(7):1534-1540. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.106>.
14. Dyer T, Siemens DR, Nippak P, Meyer J, Booth CM. Histology at transurethral resection of bladder tumor and radical cystectomy for bladder cancer: Insights from population-based data. *Can Urol Assoc J* 2020 <https://doi.org/10.5489/auaj.6856>.
15. Mistretta FA, Musi G, Collà Ruvalo C, Conti A, Luzzago S, Catellani M, et al. Robot-assisted radical cystectomy for non-metastatic urothelial carcinoma of urinary bladder: a comparison between intracorporeal versus extracorporeal orthotopic ileal neobladder. *J Endourol* 2020. <https://doi.org/10.1089/end.2020.0622>.

Сведения об авторах:

Павлов А.Ю. – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Москва, Россия; mailbox@rncrr.rssi.ru; РИНЦ AuthorID 206370

Дзидзария А.Г. – к.м.н., заведующий отделением урологии с койками онкологии и кабинетами ударно-волновой литотрипсии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Москва, Россия; dzidzariamd@gmail.com, РИНЦ AuthorID 835856

Кравцов И.Б. – к.м.н., врач-уролог отделения урологии с койками онкологии и кабинетами ударно-волновой литотрипсии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия; mailbox@rncrr.rssi.ru; РИНЦ AuthorID 611931

Цыбульский А.Д. – к.м.н. старший научный сотрудник отделения онкоурологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ Москва, Россия; vracheg@mail.ru; РИНЦ AuthorID 723876

Фастов С.В. – к.м.н., врач-уролог отделения урологии с койками онкологии и кабинетами ударно-волновой литотрипсии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, mailbox@rncrr.rssi.ru; РИНЦ AuthorID 758750

Вклад авторов:

Павлов А.Ю. – получение данных для анализа, анализ полученных данных, 25%; Дзидзария А.Г. – разработка дизайна статьи, анализ полученных данных, 25%; Кравцов И.Б. – написание текста рукописи, 25%; Цыбульский А.Д. – обзор публикаций по теме статьи, публикация статьи, 12,5%; Фастов С.В. – обзор публикаций по теме статьи, 12,5%;

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.10.20

Принята к публикации: 17.11.20

Information about authors:

Pavlov A.Yu. – Dr. Sci., professor, Deputy Director of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center for Roentgenradiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; mailbox@rncrr.rssi.ru; <https://doi.org/0000-0002-2905-7735>

Dzidzaria A.G. – Ph.D, Head of the Department of Urology with Oncology Beds and Shock Wave Lithotripsy Rooms of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center for Roentgenradiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; dzidzariamd@gmail.com; <https://doi.org/0000-0001-5789-375x>;

Kravtsov I.B. – Ph.D., urologist of the urology department with oncology beds and shock wave lithotripsy rooms of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center for Roentgenradiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; mailbox@rncrr.rssi.ru; <https://doi.org/0000-0003-1671-369X>

Tsybul'sky A.D. – Ph.D. Senior Researcher, Department of Oncourology, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center for Roentgenradiology, Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; vracheg@mail.ru; <https://doi.org/0000-0002-1647-6180>

Fastovets S.V. – Ph.D., urologist of the urology department with oncology beds and shock wave lithotripsy rooms of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center for Roentgenradiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; mailbox@rncrr.rssi.ru; <https://doi.org/0000-0002-8665-3103>

Authors' contributions:

Pavlov A.Yu. – obtaining data for analysis and their analysis, 25%; Dzidzaria A.G. – development of the article design, analysis of the data obtained, 25%; Kravtsov I.B. – writing the text of the manuscript, 25%; Tsybul'sky A.D. – review of publications on the topic of the article, publication of the article, 12,5%; Fastovets S.V. – review of publications on the topic of the article, 12,5%;

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 10.10.20

Accepted for publication: 17.11.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-30-34>

Сравнение клинической эффективности гольмиевой и тулиевой уретеролитотрипсии

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.В. Попов, И.Н. Орлов, Д.А. Сытник, М.М. Сулейманов, А.В. Емельяненко, Е.А. Гринь, И.Ю. Пестряков

Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки». Чугунная ул., 46, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Контакт: Гринь Евгений Александрович, sv.lukaendouro@gmail.com

Аннотация:

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых распространенных патологий среди урологических заболеваний. Данное заболевание регистрируется у 10% населения и характеризуется ежегодным приростом. Несмотря на эффективность и безопасность применения гольмиевого лазера (Ho:YAG), в последние годы все больший интерес вызывает тулиевый лазер. На данный момент в литературе не много данных о сравнении тулиевой и гольмиевой уретеролитотрипсии.

Цель. Сравнение эффективности тулиевой и гольмиевой уретеролитотрипсии.

Материалы и методы. В период с октября 2018 г. по октябрь 2019 г. в Городском центре эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки» 420 пациентам выполнена контактная уретеролитотрипсия с помощью тулиевого (группа Б) или гольмиевого (группа А) лазеров, при конкрементах, локализованных в мочеточнике.

Результаты. У пациентов группы Б имеется преимущество по таким показателям, как время оперативного вмешательства, время литотрипсии в режимах Dusting и Fragmentation при конкрементах мочеточника любой локализации по сравнению с группой А. Уровень SFR в двух группах был относительно идентичным. У пациентов в группе Б был более низкий уровень ретропульсии во время литотрипсии по сравнению с пациентами в группе А. А также в группе Б не было отмечено миграции конкремента в полостную систему почки.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют об одинаковом уровне полного освобождения от камней SFR при использовании как тулиевого, так и гольмиевого лазеров в режимах dusting и fragmentation. Однако отмечается более высокая эффективность во время уретеролитотрипсии с использованием тулиевого лазера по сравнению с уретеролитотрипсией с использованием гольмиевого лазера вне зависимости от режима литотрипсии.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уретеролитотрипсия, тулиевый лазер, гольмиевый лазер.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Сытник Д.А., Сулейманов М.М., Емельяненко А.В., Гринь Е.А., Пестряков И.Ю. Сравнение клинической эффективности гольмиевой и тулиевой уретеролитотрипсии. Экспериментальная и клиническая урология, 2020(4):30-34. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-30-34>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-30-34>

Comparison of the clinical efficacy of holmium and thulium ureterolithotripsy

CLINICAL RESEARCH

S.V. Popov, I.N. Orlov, D.A. Sytnik, M.M. Suleimanov, A.V. Emelianenko, E.A. Grin, I.Yu. Pestryakov

City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; St. Petersburg, Russia

Contacts: Evgeniy A. Grin; sv.lukaendouro@gmail.com

Summary:

Introduction. Urolithiasis is one of the most common pathologies in modern urology. This disease is registered in 10% of the population and is manifested by an annual increase.

Despite all the effectiveness and safety of Ho:YAG, in recent years, the thulium laser has attracted more and more interest.

At the moment, in the modern literature there is not enough information about thulium and holmium ureterolithotripsy.

The aim of this study is to compare the effectiveness of thulium and holmium ureterolithotripsy.

Material and Methods. Since from October 2018 to October 2019 in City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; St. Petersburg, 420 patients underwent contact ureterolithotripsy with using of thulium (group B) or holmium (group A) lasers for calculi localized in the ureter.

Results. Patients in group B had an advantage in terms of such indicators as the time of surgery, the time of lithotripsy in the Dusting and Fragmentation modes for ureteral calculi of any localization compared with group A. The SFR level in the two groups was relatively identical. Patients in group B had a lower rate of retroimpulsion during lithotripsy compared to patients in group A. And also in group B there was no migration of calculus into the renal cavity system.

Conclusion. Our data indicate the same level of stone free rate when using both thulium and holmium lasers in the dusting and fragmentation modes. However, there is a higher efficiency during ureterolithotripsy using a thulium laser compared to ureterolithotripsy using a holmium laser, regardless of the lithotripsy mode.

Key words: urolithiasis, ureterolithotripsy, thulium laser, holmium laser.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Sytnik D.A., Suleimanov M.M., Emelianenko A.V., Grin E.A., Pestryakov I.Yu. Comparison of the clinical efficacy of holmium and thulium ureterolithotripsy. Experimental and Clinical Urology 2020(4):30-34, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-30-34>

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых распространенных патологий среди урологических заболеваний. МКБ регистрируется у 10% населения и характеризуется ежегодным приростом [1].

По данным исследования, проведенного О.И. Аполихиным и соавт., прирост заболеваемости мочекаменной болезни в период с 2002 г. по 2012 г. составил более 25% [2].

Внедрение уретероскопов меньшего диаметра, применение атравматичного дизайна инструмента сделало уретероскопию безопасным и эффективным методом лечения конкрементов мочеточника [3]. В настоящее время уретеролитотрипсия является «золотым» стандартом и первой линией хирургического лечения при конкрементах мочеточника [4].

Источником импульса при литотрипсии может быть пневматическая или лазерная энергии. Эффективным источником энергии при литотрипсии является Ho:YAG, потому что данный источник энергии может применяться при конкрементах любого химического состава [5, 6]. При литотрипсии конкремента, локализующегося в проксимальных отделах мочеточника, одной из проблем является миграция конкремента в полостную систему почки. При использовании лазерной энергии, в частности Ho:YAG, генерируется ударная волна, при которой уровень ретропульсии гораздо ниже, чем при использовании пневматической энергии [7]. Во время фрагментации конкремента при помощи лазерной энергии успех составляет примерно 95% [8].

Несмотря на всю эффективность и безопасность применения Ho:YAG, в последние годы все больший интерес вызывает тулиевый лазер. В исследовании А.Г. Мартова и соавт. от 2018 г. доказано, что использование тулиевого лазера позволяет проводить литотрипсию с высокой эффективностью и безопасностью [9]. На данный момент в современной литературе имеется не много данных о сравнении тулиевой и гольмиевой уретеролитотрипсии.

Целью данного исследования является сравнение эффективности тулиевой и гольмиевой уретеролитотрипсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с октября 2018 г. по октябрь 2019 г. в Городском центре эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» 420 пациентам выполнена контактная уретеролитотрипсия при помощи тулиевого или гольмиевого лазера при конкрементах, локализующихся в мочеточнике. Критерии включения в исследование: предстентированные пациенты с единичным конкрементом мочеточника размерами не менее 6 мм и не более 10 мм; аномалия развития мочевыводящих путей; множественные конкременты мочеточника размерами более 10 мм; отсутствие

стента мочеточника. С такими характеристиками в вышеуказанный период было прооперировано 110 пациентов. Мужчин было 54 (49,09%), женщин – 56 (50,91%). Пациенты были разделены на следующие группы: Группа А (50 пациентов) включала пациентов, которым была выполнена литотрипсия с применением гольмиевого лазера; а группа Б (60 пациентов) включала пациентов, литотрипсия которым проводилась при помощи тулиевого лазера. Средний возраст пациентов составил 51+8 лет.

Всем пациентам в предоперационном периоде проводились: сбор анамнеза, объективный осмотр, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) почек и мочевыводящих путей с определением плотности конкремента, общий анализ мочи, посев мочи с чувствительностью к антибактериальным препаратам, биохимический анализ крови.

МСКТ почек и мочевыводящих путей выполнялось на аппарате – Aquillon PRIME, Toshiba, Tokyo, Japan. В общем анализе мочи воспалительных изменений не выявлено. В посевах мочи роста патогенной микрофлоры нет.

В данном исследовании мы использовали полуригидный двухканальный уретероскоп фирмы Olympus, диаметром 7,8 Fr (Olympus OES Pro). В качестве страховочной струны мы использовали струну 0,035 Zebra (Boston Scientific). Гольмиевая литотрипсия выполнялась при помощи Lumenis VersaPulse 100 W, тулиевая литотрипсия – Fiberlase U2, IPG Photonics. Толщина лазерного волокна 200 мкм. Фрагментация конкрементов производилась в режиме Dusting (0,2-0,5 J, 8W) и в режиме Fragmentation (0,6-0,8J, 8W). Удаление фрагментов конкрементов производилось при помощи нитинолового литоэкстрактора (NCircle, Cook Medical).

Анализ проводился по следующим параметрам: время оперативного вмешательства, время литотрипсии, миграция конкремента в полостную систему почки, ретропульсия, уровень SFR.

Техника операции. Процедура проходила в условиях общей анестезии. Укладка пациента — литотомическое положение. При помощи цистоскопа проводилась уретероцистоскопия. Затем выполнялась цистоскопия для исключения наличия новообразований мочевого пузыря. Уретероскопия проводилась по методологии «step by step» полуригидным двухканальным уретероскопом 7,8 Fr.

После ретроградной уретеропиелографии под рентгеновским и визуальным контролем «страховая» струна помещалась в полостную систему почки. При визуализации конкремента в просвете мочеточника производилась его литотрипсия тулиевым/гольмиевым лазером, фрагменты конкремента при необходимости извлекались при помощи нитинолового литоэкстрактора. По завершению литоэкстракции мы выполняли уретероскопию на всем протяжении мочеточника, при отсутствии резидуальных фрагментов конкремента оперативное вмешательство заканчивалось. ■

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предоперационные показатели, а именно: пол, возраст, локализация и размеры конкрементов представлены в таблице 1. Обе группы пациентов были гомогенными по структуре.

В группе Б имеются преимущества перед группой А по таким показателям, как время оперативного вмешательства, время литотрипсии в режимах Dusting и Fragmentation при конкрементах мочеточника любой локализации. Уровень SFR в двух группах был относительно идентичным. В группе Б был более низкий уровень ретропульсии во время литотрипсии по сравнению с группой А.

У пациентов с конкрементом нижней трети в режиме fragmentation отмечен уровень ретропульсии Grade1 в одном случае при применении гольмиевого лазера, а при применении тулиевого лазера ретропульсия отсутствовала.

У пациентов с конкрементом средней трети в режиме fragmentation отмечается уровень ретропульсии Grade2 в одном случае и уровень ретропульсии Grade1 в режиме dusting в одном случае при применении гольмиевого лазера, во время применения тулиевого лазера ретропульсия отсутствовала.

У пациентов с конкрементом верхней трети в режиме fragmentation отмечается уровень ретропульсии Grade1 в двух случаях, Grade2 – в одном случае, Grade3 – в двух случаях; в режиме dusting — Grade1 – в одном случае, Grade2 – в одном случае, Grade3 – в одном случае, во

время применения тулиевого лазера ретропульсия конкремента в двух режимах отсутствовала. В группе Б не было отмечено миграции конкремента в полостную систему почки. У пациентов в группе А миграция конкремента в полостную систему почки происходила в 3 случаях при локализации конкремента в верхней трети мочеточника: в режиме dusting – в одном случае, в режиме fragmentation – в двух случаях. (табл. 2, 3, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Уретеролитотрипсия с применением лазерных технологий является основным методом хирургического лечения пациентов с конкрементами мочеточника. Однако применение энергии при литотрипсии приводит к возникновению ретропульсии. Ретропульсия конкремента – это клинически значимое явление, поскольку увеличивает время оперативного вмешательства, а также приводит к миграции конкремента.

Основным источником лазерной энергии при уретеролитотрипсии в последние десятилетия является гольмиевый лазер (Ho:YAG). В исследовании, проведенном М. Khalil и соавт., было включено 82 пациента. По данным исследования уретеролитотрипсия при помощи гольмиевого лазера приводит к высокому уровню SFR [10]. Однако в последнее время происходит изучение клинической эффективности и безопасности тулиевого лазера, как альтернативы гольмиевому [11-14].

Таблица 1. Предоперационные показатели у больных с тулиевой и гольмиевой литотрипсией
Table 1. Preoperative indicators in patients with thulium and holmium lithotripsy

Показатель Index		Группа А (n=50) Group A	Group B Group B
Мужской пол Men		24	30
Женский пол Women		26	30
Возраст, лет Age, years		51±8	51±8
Размер конкремента, мм Calculus size, mm		8,3±1,5	8,1±1,8
Плотность конкремента, Hu Stone density, Hu		1231±192	
Локализация конкремента, число случаев Localization of calculus, number of cases			
Нижняя треть мочеточника Lower third of the ureter		14	17
Средняя треть мочеточника Middle third of the ureter		19	22
Верхняя треть мочеточника Upper third of the ureter		17	21

Таблица 2. Интраоперационные показатели при локализации конкремента в нижней трети мочеточника у больных с тулиевой и гольмиевой литотрипсией
Table 2. Intraoperative indicators for localization of calculus in the lower third of the ureter in patients with thulium and holmium lithotripsy

Показатель Index	Группа А (n=14) Group A		Группа Б (n=17) Group B		p
	Dusting (0.2Jx40Hz, 8W) (n=7)	Fragmentation (0.8Jx10Hz, 8W) (n=7)	Dusting (0.2Jx40Hz, 8W) (n=9)	Fragmentation (0.8Jx10Hz, 8W) (n=8)	
Время оперативного вмешательства, мин. Surgical intervention time, min.	36,3±6,1	41,5±6,1	34,3±5,1	40,7±4,7	≤0,05
Время литотрипсии, мин. Lithotripsy time, min.	7,0±2,3	9,3±2,1	6,3±2,3	8,5±1,7	≤0,05
SFR, %	99,5	99,4	99,6	99,5	≤0,05
Миграция конкремента в полостную систему почки, n Migration of calculus into the renal cavity system, n	0	0	0	0	≤0,05
Ретропульсия, Grade 1-3, n Retropulsion, n	0	Grade1-1	0	0	≤0,05

У тулиевого лазера длина волны составляет 1940 нм, что создает более высокий коэффициент поглощения излучаемой энергии в воде, это приводит к ускорению абляции конкремента, тем самым уменьшения время литотрипсии [15].

R. Blackmon и соавт. провели исследование в котором сравнивали скорость абляции конкремента и уровень ретропульсии во время литотрипсии при использовании Ho:YAG и TFL. Авторами доказано, что уровень ретропульсии и скорость абляции конкремента меньше, поэтому литотрипсия длится меньше [16].

А.Г. Мартовым и соавт. в 2018 г. опубликована научная статья о клинической эффективности уретеролитотрипсии при помощи тулиевого лазера. Данное исследование включало 56 пациентов. 32 пациентам была выполнена контактная уретеролитотрипсия по поводу конкрементов мочеточника. В данном исследовании не зарегистрировали миграции конкрементов во время литотрипсии, средняя длительность уретеролитотрипсии составляла 19 минут [9].

В настоящее время данные литературы по применению тулиевого лазера ограничены малым количеством публикаций, а также практически все исследо-

вания проводились в условиях *in vitro*, в связи с этим необходимо дальнейшее проведение клинических исследований для полной оценки клинической эффективности и безопасности применения тулиевого лазера во время лазерной уретеролитотрипсии.

ВЫВОДЫ

Полученные нами данные свидетельствуют об одинаковом уровне SFR при использовании как тулиевого, так и гольмиевого лазеров в режимах *dusting* и *fragmentation*. Однако отмечается более высокая эффективность во время уретеролитотрипсии с использованием тулиевого лазера по сравнению с уретеролитотрипсией с использованием гольмиевого лазера вне зависимости от режима литотрипсии, а именно:

1. менее длительное время оперативного вмешательства и время литотрипсии;
2. не наблюдалась ретропульсия конкремента при использовании тулиевого лазера;
3. во время уретеролитотрипсии при помощи тулиевого лазера отсутствовала миграция конкремента в полостную систему почки. ■

Таблица 3. Интраоперационные показатели при локализации конкремента в средней трети мочеточника у больных с тулиевой и гольмиевой литотрипсией

Table 3. Intraoperative indicators for localization of calculus in the middle third of the ureter in patients with thulium and holmium lithotripsy

Показатель Index	Группа А (n=19) Group A		Группа Б (n=22) Group B		p
	Dusting (0.2Jx40Hz, 8W) (n=10)	Fragmentation (0.8Jx10Hz, 8W) (n9)	Dusting (0.2Jx40Hz, 8W) (n=11)	Fragmentation (0.8Jx10Hz, 8W) (n=11)	
Время оперативного вмешательства, минуты Surgical intervention time, minutes	37,1±6,3	42,5±5,8	35,3±5,8	42,2±5,1	≤0,05
Время литотрипсии, минуты Lithotripsy time, minutes	7,1±2,5	9,5±2,4	6,5±2,4	8,6±1,9	≤0,05
SFR, %	96,4	92,3	96,9	92,5	≤0,05
Миграция конкремента в полостную систему почки, количество случаев Migration of calculus into the renal cavity system, number of cases	0	0	0	0	≤0,05
Ретропульсия, Grade 1-3 Retropulsion	Grade 1-1 Grade 2-0 Grade 3-0	Grade 1-1 Grade 2-1 Grade 3-0	0	0	≤0,05

Таблица 4. Интраоперационные показатели при локализации конкремента в верхней трети мочеточника у больных с тулиевой и гольмиевой литотрипсией

Table 4. Intraoperative indicators for localization of calculus in the upper third of the ureter in patients with thulium and holmium lithotripsy

Показатель Index	Группа А (n=17) Group A		Группа Б (n=21) Group B		p
	Dusting (0.2Jx40Hz, 8W) (n=8)	Fragmentation (0.8Jx10Hz, 8W) (n9)	Dusting (0.2Jx40Hz, 8W) (n=10)	Fragmentation (0.8Jx10Hz, 8W) (n=11)	
Время оперативного вмешательства, минуты Surgical intervention time, minutes	38,6±6,2	43,4±5,9	35,8±6,1	41,9±5,4	≤0,05
Время литотрипсии, минуты Lithotripsy time, minutes	7,3±2,6	9,6±2,5	6,6±2,3	8,8±2,1	≤0,05
SFR, %	95,9	92,2	96,8	92,5	≤0,05
Миграция конкремента в полостную систему почки, количество случаев Migration of calculus into the renal cavity system, number of cases	1	2	0	0	≤0,05
Ретропульсия, Grade 1-3 Retropulsion	Grade 1-1 Grade 2-1 Grade 3-1	Grade 1-2 Grade 2-1 Grade 3-2	0	0	≤0,05

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. *Hinyokika Kyo* 2012; 58(12):697-701.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002-2012гг.) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014; (2):2-12. [Apolihin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoy zabollevaemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za desyatiletniy period (2002-2012gg.) po dannym ofitsialnoy statistiki. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2014; 2:2-12 (In Russian)].
3. Bader MJ, Eisner B, Porpiglia F, Preminger GM, Tiselius HG: Contemporary management of ureteral stones. *Eur Urol* 2012;(61):764-772. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.009>.
4. Preminger GM, et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007;52(6):1610-31. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.039>.
5. Leijte JA, et al. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success. *J Endourol* 2008;22(2):257-60. <https://doi.org/10.1089/end.2007.0299>.
6. Pierre S, et al. Holmium laser for stone management. *World J Urol* 2007; (25): 235. <https://doi.org/10.1007/s00345-007-0162-y>.
7. Vassar GJ, Chan KF, Teichman JM, Glickman RD, Weintraub ST, Pfefer TJ, et al: Holmium:YAG lithotripsy: photothermal mechanism. *J Endourol* 1999; (13):181-190. <https://doi.org/10.1089/end.1999.13.181>.
8. Ito H, Kawahara T, Terao H, Ogawa T, Yao M, Kubota Y, et al. Evaluation of preoperative measurement of stone surface area as a predictor of stone-free status after combined ureteroscopy with holmium laser lithotripsy: a single-center experience. *J Endourol* 2013;27(6):715-21. <https://doi.org/10.1089/end.2012.0548>.
9. Martov AG, Ergakov DV, Guseinov MA, Andronov AS, Dutov SV, Vinichenko VA, Kovalenko AA. Initial experience in clinical application of thulium laser contact lithotripsy for transurethral treatment of urolithiasis. *Urologiia* 2018 Mar; (1):112-120. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.1.112-120>.
10. Mostafa Khalil Management of impacted proximal ureteral stone: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy with holmium: YAG laser lithotripsy. *Urol Ann* 2013 Apr-Jun; 5(2): 88-92. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.110004>.
11. Fried NM. Thulium fiber laser lithotripsy: an in vitro analysis of stone fragmentation using a modulated 110-W thulium fiber laser at 1.94 μ m. *Lasers Surg. Med* 2005;37(1):53-8. <https://doi.org/10.1002/lsm.20196>.
12. Scott NJ, Cilip CM, and Fried NM. Thulium fiber laser ablation of urinary stones through small-core optical fibers. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron*; (15):435-440 (2009). <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2008.2012133>.
13. Blackmon RL, Irby PB and Fried NM. Thulium fiber laser lithotripsy using tapered fibers. *Lasers Surg. Med* 2010;42(1):45-50. <https://doi.org/10.1002/lsm.20883>.
14. Blackmon RL, Irby PB and Fried NM. Holmium: YAG ($\lambda = 2120$ nm) versus thulium fiber ($\lambda = 1908$ nm) laser lithotripsy. <https://doi.org/10.1002/lsm.20893>.
15. Jansen ED, T. G. van Leeuwen, Motamedi M, Borst C and Welch AJ. Temperature dependence of the absorption coefficient of water for midinfrared laser radiation. *Lasers Surg. Med* 1994;14(3):258-68. <https://doi.org/10.1002/lsm.1900140308>.
16. Blackmon R.L., Irby, P.B., & Fried, N.M. (2011). Comparison of holmium:YAG and thulium fiber laser lithotripsy: ablation thresholds, ablation rates, and retropulsion effects. *Journal of Biomedical Optics* 16(7):071403. <https://doi.org/10.1117/1.3564884>.

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»; Москва, Россия; doc.popov@gmail.com, RIINЦ AuthorID 211507

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»; Москва, Россия; doc.orlov@gmail.com, RIINЦ AuthorID 105712

Сытник Д.А. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»; Москва, Россия; doc.dmitriysytnik@gmail.com

Сулейманов М.М. – к.м.н., врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»; Москва, Россия; doc.suleimanov@gmail.com

Емельяненко А.В. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»; Москва, Россия; emelianenko@bk.ru

Гринь Е.А. – врач уролог-андролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»; Москва, Россия; sv.lukaendouro@gmail.com, RIINЦ AuthorID 910399

Пестряков И.Ю. – клинический ординатор кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова на базе отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки»; Москва, Россия; ilya_petryakov@mail.ru

Вклад авторов:

Попов С.В. – концепция и дизайн исследования, 20%
 Орлов И.Н. – концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала, 20%
 Сытник Д.А. – концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 10%
 Сулейманов М.М. – статистическая обработка, написание текста, 15%
 Емельяненко А.В. – статистическая обработка, написание текста, сбор и обработка материала, 15%
 Гринь Е.А. – концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала, 10%
 Пестряков И.Ю. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 19.08.20

Принята к публикации: 29.09.20

Information about authors:

Popov S.V. – Dr. Sci., Professor of the Department Military-Medical Academy C.M. Kirov Russian Defense Ministry; chief physician of Clinical Hospital of St. Luke; Moscow, Russia; doc.popov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Orlov I.N. – Cand. Sci. (Med.), Head of the Urology Department №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; Moscow, Russia; doc.orlov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>

Sytnik D.A. – urologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; Moscow, Russia; doc.dmitriysytnik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6085-5594>

Suleimanov M.M. – Cand. Sci. (Med.), urologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; Moscow, Russia; doc.suleimanov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4617-9611>

Emelianenko A.V. – urologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; Moscow, Russia; emelianenko@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0898-1889>

Grin E.A. – urologist-andrologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; Moscow, Russia; sv.lukaendouro@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8685-6525>

Petryakov I.Yu. – resident Department of Urology, North-Western Medical University named after I.I. Mechnikov on the basis of the Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; Moscow, Russia; ilya_petryakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3883-3350>

Authors' contributions:

Popov S.V. – research concept and design, 20%
 Orlov I.N. – research concept and design, collection and processing of material, 20%
 Sytnik D.A. – concept and design of the study, collection and processing of material, statistical processing, text writing, 10%
 Suleimanov M.M. – statistical processing, text writing, 15%
 Emelianenko A.V. – statistical processing, text writing, collection and material handling, 15%
 Grin E.A. – concept and design of the study, collection and processing of material, 10%
 Petryakov I.Yu. – collection and processing of material, statistical processing, text writing, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 19.08.20

Accepted for publication: 29.09.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-35-40>

Результаты применения растительного комплекса Ренотинекс® у больных мочекаменной болезнью в раннем послеоперационном периоде

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.В. Котов^{1,2}, А.А. Неменов¹, И.Д. Боева¹

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Российская Федерация

² Первая Градская больница им. Н.И. Пирогова. Ленинский проспект, д. 8, г. Москва, 119049, Российская Федерация

Контакт: Котов Сергей Владиславович, urokotov@mail.ru

Аннотация:

Введение. В статье проанализированы результаты клинического применения растительного комплекса Ренотинекс®, способствующего нормализации функции мочевыводящих путей, уменьшению болевого синдрома, выведению мелких конкрементов из почек и снижению риска повторного камнеобразования.

Материалы и методы. В университетской клинике урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова в период с ноября 2019 г. по март 2020 г. проведено проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование. Всем пациентам была выполнена контактная уретеролитотрипсия. Пациенты были разделены равномерно на 2 группы: группа А (n = 30) – пациенты, получающие Ренотинекс® с первого дня после операции (в течение 1 месяца), и группа В (n = 30) – контрольная группа пациентов, не получающая специфическую терапию.

Результаты. Спустя 1 месяц непрерывного приема препарата отмечено увеличение процента отхождения конкрементов после выполнения контактной уретеролитотрипсии, уменьшение выраженности болевого синдрома, нормализация температурной кривой и отсутствие субфебрилитета у всех пациентов.

Заключение. Ренотинекс® обладает литокинетическим эффектом, входящие в его состав активно действующие вещества способствуют профилактике инфекционно-воспалительных осложнений мочекаменной болезни.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, контактная уретеролитотрипсия, терпены, Ренотинекс®.

Для цитирования: Котов С.В., Неменов А.А., Боева И.Д. Результаты применения растительного комплекса Ренотинекс® у больных мочекаменной болезнью в раннем послеоперационном периоде. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):35-40. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-35-40>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-35-40>

The results of treatment of patients with urolithiasis by Renotinex® in early postoperative period

CLINICAL STUDY

S.V. Kotov^{1,2}, A.A. Nemenov¹, I.D. Boeva¹

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

² First City hospital named after N.I. Pirogov; 8, Leninsky Prospect, Moscow, 119049, Russian Federation

Contacts: Sergey V. Kotov, urokotov@mail.ru

Summary:

Introduction. The article analyzes the results of the clinical application of the herbal complex Renotinex®, which helps to normalize the function of the urinary tract, reduce pain, remove small stones from the kidneys and reduce the risk of recurrent stone formation.

Materials and methods. At the University Clinic of Urology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, a prospective, single-center, randomized study was carried out from November 2019 to March 2020. All patients underwent contact ureterolithotripsy. The patients were divided evenly into 2 groups: group A (n = 30) – patients receiving Renotinex® from the first day after surgery (within 1 month), and group B (n = 30) – a control group of patients not receiving specific therapy.

Results. After 1 month of continuous use of the drug, there was an increase in the percentage of calculi discharge after contact ureterolithotripsy, a decrease in the severity of pain, normalization of the temperature curve and the absence of subfebrile condition in all patients.

Conclusion. Renotinex® has a lithokinetic effect, its active ingredients contribute to the prevention of infectious and inflammatory complications of urolithiasis.

Key words: urolithiasis, ureterolithotripsy, terpenes, Renotinex®.

For citation: Kotov S.V., Nemenov A.A., Boeva I.D. Results of the application of the herbal complex Renotinex® in patients with urolithiasis in the early postoperative period. Experimental and Clinical Urology 2020(4):35-40. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-35-40>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет свою актуальность во всем мире, затрагивая преимущественно пациентов трудоспособного возраста. В различных странах показатели распространенности МКБ варьируют от 1 до 20 % [1]. Проведенный анализ заболеваемости на территории Российской Федерации с 2005 по 2016 гг. продемонстрировал, что частота МКБ среди популяции взрослого населения составляет примерно 0,7 % с тенденцией к увеличению [2]. Заболеваемость уролитиазом выше среди мужчин, чем среди женщин, что подтверждено на основании регистра NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), соотношение составляет 1,75:1 [3]. Для лечения пациентов МКБ применяют как консервативную терапию, так и различные методы оперативного лечения. Контактная уретеролитотрипсия ригидным или гибким уретероскопом выполняется при камнях любого отдела мочеточника, чаще при локализации в средней и нижней трети. Несмотря на возможность применения лазерной литотрипсии, независимо от состава камня не все фрагменты конкрементов извлекаются из мочеточника интраоперационно. Пациенты с резидуальными фрагментами конкремента в мочеточнике требуют продолжения литокинетической терапии для профилактики возникновения почечной колики, острого пиелонефрита, дренирования верхних мочевых путей, и чтобы избежать повторной госпитализации.

Перспективным направлением в улучшении результатов контактной уретеролитотрипсии может быть дополнение растительных препаратов к основной послеоперационной терапии. Одним из растительных препаратов является растительный комплекс Ренотинекс®. Имеющиеся данные о результатах применения Ренотинекс® указывают на то, что он способствует лучшему отхождению конкрементов по верхним мочевым путям, а его активно действующие вещества обладают нефропротективным эффектом [4].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность применения Ренотинекс® после оперативного вмешательства в объеме контактной уретеролитотрипсии у пациентов с мочекаменной болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В университетской клинике урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова в период с ноября 2019 г. по март 2020 г. проведено проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование. Критериями включения в исследование были мужчины и женщины в возрасте 18–75 лет с МКБ и наличием конкрементов средней и нижней трети мочеточника, подтвержденных данными ультразвукового исследования и рентгенологическими методами. Критерием исключения явилось наличие клини-

ческих и лабораторных признаков острого воспалительного процесса в органах мочеполовой системы. Всем пациентам была выполнена контактная уретеролитотрипсия. Пациенты были разделены на 2 группы: группа Ренотинекс® (основная) (n = 30) – пациенты, получавшие препарат растительного происхождения Ренотинекс® по 600 мг (2 капс.) x 3 раза в день с первого дня после операции (в течение 1 месяца) в дополнение к стандартной терапии; группа контрольная (n = 30) – пациенты, получавшие только стандартную послеоперационную терапию. В группе Ренотинекс® было 16 (60%) пациентов мужского и 14 (40%) женского пола, в контрольной – 14 (40%) и 16 (60%) пациентов, соответственно. Средний возраст пациентов в обеих группах достоверно не различался и составил 51,9 и 55,3 лет, соответственно ($p > 0,05$). Следует обратить внимание на длительный анамнез мочекаменной болезни у всех пациентов с медианой в 4,5 года. Сопутствующие заболевания были диагностированы у 17 (57%) больных в основной группе: сахарный диабет – 3 (10%) и гипертоническая болезнь – 14 (46,7%), в контрольной группе – в 19 (63,3%) случаях: сахарный диабет – 4 (13,3%) и гипертоническая болезнь – 14 (46,7%). Все пациенты были компенсированы относительно сопутствующих заболеваний до проведения оперативного вмешательства. Длительный стаж курения чаще встречался среди пациентов основной группы и составил 56,7% (17 пациентов), в то время как в контрольной группе – 40% (12 пациентов). Среди пациентов основной группы до операции у 24 (80%) больных функционировал внутренний мочеточниковый стент, у 2 (6,7%) – нефростомический дренаж и в 4 (13,3%) случаях дренажи отсутствовали. В группе контроля до операции у 18 (60%) был установлен внутренний мочеточниковый стент, у 2 (6,7%) – нефростомический дренаж и у 10 (30%) пациентов отсутствовал какой-либо дренаж. С учетом стратификации риска, в соответствии с результатами посева мочи, была назначена антибактериальная терапия у 5 (16,7%), в каждой группе. Всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография. Конкременты имели следующую локализацию для основной и контрольной групп: в в/3 – у 8 (26,7%) и 5 (16,7%) пациентов соответственно; в ср/3 – у 9 (30%) и 5 (16,7%) случаях, в н/3 – 12 (40%) и в 17 (56,7%) случаях, и в интрамуральном отделе мочеточника – в 1 (3,3%) и в 3 (10%) случаях соответственно. Минимальный размер конкремента составил 4 мм для обеих групп, максимальный размер в основной группе – 21 мм и в группе контроля – 17 мм. После выполнения контактной уретеролитотрипсии 16 (53,3%) пациентам из основной группы и 10 (33,3%) пациентам из контрольной группы потребовалась установка внутреннего мочеточникового стента. Последний удалялся через месяц после операции. Наружный мочеточниковый катетер был установлен на сутки после операции в 10 (30%) и 16 (53,3%) случаях, соответственно.

В обеих группах (по 4 (13,3%) пациента в каждой) оперативное вмешательство закончилось без какого-либо дренажа.

В послеоперационном периоде антибактериальная терапия была дополнительно назначена в связи с признаками системной воспалительной реакции у 1 (3,3%) пациента основной группы и у 3 (10%) пациентов контрольной. Сравнительная характеристика групп представлена в таблице 1.

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета программы «Prism 8 for Windows» (GraphPad Software, Inc). Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные вносились в базу данных Microsoft Excel, разработанную автором, и были обработаны методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (δ), ошибка среднего (m), медиана (Me), 95 % доверительный интервал, для качественных данных — частоты (%). Для сравнения числовых данных (после проверки количе-

ственных данных на нормальное распределение) использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения непараметрических данных применяли попарное сравнение осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни (для 2-х групп) для несвязанных совокупностей. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости).

РЕЗУЛЬТАТЫ

За обеих групп осуществлялся непрерывный контроль спустя 1 (Визит 2) и 3 месяца (Визит 3) после начала терапии. Пациентам проводили сбор жалоб, общий осмотр, оценивали результаты клинического обследования (общеклинический анализ крови, общеклинический анализ мочи, биохимический анализ крови, посев мочи на флору с определением чувствительности к антибиотикам) и данные ультразвукового исследования мочевых путей, а также интерпретировали данные нативной компьютерной томографии. Для основной группы пациентов также проводили оценку побочных явлений применения Ренотинекс®. ■

Таблица 1. Основные показатели обеих групп до начала оперативного лечения

Table 1. Main characteristics of both groups before treatment

Показатель Characteristic	Основная группа Ренотинекс® (визит 0) n (%) Primary group Renotinex® (visit 0)	Контрольная группа (визит 0) n (%) Control group (visit 0)
Количество мужчин Number of men	16 (53,3)	15 (50)
Количество женщин Number of women	14 (46,7)	15 (50)
Возраст (лет) Age (years)	51,9	55,3
МКБ в анамнезе (медиана) / (лет) Urolithiasis anamnesis (median) / (years)	4	5
Наличие дренажа перед операцией: Preoperative drainage		
1. Отсутствие дренажа Lack of drainage	4 (13,3)	10(33,3)
2. Внутренний мочеточниковый стент Ureteral stent	24 (80)	18 (60)
3. Нефростомический дренаж Nephrostomy tube	2 (6,7)	2 (6,7)
Наличие сопутствующей патологии: Co-morbidity		
1. СД Diabetes mellitus	3 (10)	3 (13,3)
2. ИБС; ГБ Coronary heart disease ; High blood pressure	14 (46,7)	14 (46,7)
Курение в анамнезе > 10 лет Smoking more over 10 years	17 (56,7)	12 (40)
ИМП в анамнезе Urinary tract infections	27(90)	17(56,7)
Антибактериальная терапия в предоперационном периоде Antimicrobial therapy in the preoperative period	5 (16,7)	5 (16,7)
Лейкоцитурия в ОАМ до операции Leukocyturia in simple urine test	11 (36,7)	5 (16,7)
Рост патогенной микрофлоры по данным посева мочи Pathogenic flora in urine culture	4 (13,3)	5 (16,7)
Повышение показателей азотистого баланса (мочевины/креатинина) до операции Increasing of the nitrogen balance (urea nitrogen / creatinine) before treatment	8 (26,7)	7 (23,3)
КУЛТ (контактная уретеролитотрипсия) Ureterolithotripsy		
1. В/3 Upper third of the ureter	8 (26,7)	5 (16,7)
2. Ср/3 Middle third of the ureter	9 (30)	5 (16,7)
3. Н/3 Lower third of the ureter	12 (40)	17 (56,7)
4. Интрамуральный отдел мочеточника Intramural part of the ureter	1 (3,3)	3 (10)
Размер конкремента при КУЛТ (минимальный/максимальный) The size of calculus during ureterolithotripsy (minimal / maximal)	4 мм/21 мм	4 мм/17 мм
Установка дренажей в конце операции Postoperative drainage		
1. Внутренний мочеточниковый стент Ureteral stent	16 (53,3)	10 (33,3)
2. Наружный мочеточниковый катетер External ureteral catheter	10 (33,3)	16 (53,3)
3. Отсутствие дренирования МВП Lack of drainage	4 (13,3)	4 (13,3)
МКБ в анамнезе (медиана) / (лет) Urolithiasis anamnesis (median) / (years)	1 (3,3)	3 (10)

Повторная госпитализация в стационар в связи с атакой пиелонефрита в послеоперационном периоде в основной группе не потребовалась, в контрольной группе – по 1 (3,3%) пациенту до Визита 1 и Визита 2.

Спустя месяц болевой синдром в поясничной области беспокоил в основной группе и контрольной 5 (16,7%) и 8 (26,7%) пациентов соответственно ($p < 0,05$). Спустя 3 месяца после операции только в контрольной группе у 3 (10%) пациентов сохранялся болевой синдром, тогда как в основной группе к 3 месяцам – болевой синдром полностью исчез.

В первый месяц наблюдения субфебрильное повышение температуры тела (37,1–37,9°C) отмечено у 1 (3,3%) пациента основной группы и у 7 (23,3%) пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). В обеих группах температура нормализовалась до окончания срока наблюдения.

Частота повышения показателей азотистого обмена была сопоставима в основной группе и в группе контроля спустя 1 месяц наблюдения после операции (5/16,7% и 6/20% соответственно, $p > 0,05$). Но к 3 месяцам активного наблюдения была отмечена достоверная разница: показатели креатинина и мочевины были в норме у всех пациентов основной группы, но оставались выше нормы у 4 (13,3%) пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Рост патогенной микрофлоры, согласно посеву мочи, был зафиксирован по 1 (3,3%) случаю в каждой группе спустя 1 и 3 месяца ($p > 0,05$).

Показатели лейкоцитурии и эритроцитурии спустя 1 месяц превалировали в основной группе и наблю-

дались в 6 (20%) случаях, когда в контрольной – у 2 (6,7%) пациентов ($p < 0,05$). Такая разница обусловлена тем, что у пациентов в основной группе чаще после операции устанавливался внутренний мочеточниковый стент из-за более частой локализации конкремента в верхней и средней трети мочеточника. Удаление мочеточникового стента проводилось спустя 1 месяц после операции, что почти всегда совпадало с визитом 1. Одинаковая частота бактериурии в группах на первом визите исключает воспаление мочевых путей как причину эритроцит- и лейкоцитурии. К 3 месяцам одинаково в каждой группе по 1 (3,3%) пациенту сохранялась лейкоцитурия.

При использовании инструментальных методов визуализации критериями наличия мочекаменной болезни являлись конкременты > 5 мм по данным ультразвукового исследования и > 3 мм по данным мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ). У пациентов, получающих дополнительно Ренотинекс®, спустя 1 месяц активного наблюдения конкременты визуализированы в 3 (10%) случаях, и у 1 (3,3%) пациента – к 3 месяцам наблюдения. В контрольной группе данный показатель составил – 6 (20%) и 3 (10%), больных соответственно ($p < 0,05$). Надо отметить, что частота выполнения МСКТ превалировала в основной группе.

За весь период наблюдения только у 1 (3,3%) пациента наблюдалась диарея, которая самостоятельно прекратилась после окончания курса терапии. В таблице 2 приведено сравнение основных показателей обеих групп спустя 1 и 3 месяца активного наблюдения.

Таблица 2. Сравнение основных показателей обеих групп спустя 1 и 3 месяца активного наблюдения
Table 2. Comparison of both groups after 1 and 3 months active monitoring

Показатель Characteristic	Основная группа Ренотинекс® Primary group Renotinex®		Контрольная группа Control group	
	визит 2 (1 месяц после операции) n (%)	визит 3 (3 месяца после операции) n (%)	визит 2 (1 месяц после операции) n (%)	визит 3 (3 месяца после операции) n (%)
Необходимость повторной госпитализации Demand of Re-hospitalization				
1. Кардиологическое отделение Heart disease department	–	–	1 (3,3)	–
2. Флебологическое отделение Flebological department	–	1 (3,3)	1 (3,3)	–
3. Урологическое отделение Urology Department	–	–	1 (3,3)	1 (3,3)
Болевой синдром в поясничной области (на стороне выполнения оперативного вмешательства) Pain syndrome in the lumbar region (on the side of the surgical intervention)	5 (16,7)	–	8 (26,7)	3 (10)
Гипертермия (37.1-37.9C) Hyperthermy	1 (3,3)	–	7 (23,3)	–
Лейкоцитурия / Эритроцитурия в ОАМ в послеоперационном периоде (Эритроциты > 3 -х в поле зрения; Лейкоцитурия > 5 в поле зрения) Leukocyturia / Erythrocyturia in simple urine test	6 (20)	1 (3,3)	2 (6,7)	2 (6,7)
Повышение показателей азотистого баланса (мочевины/креатинина) после операции Increasing of the nitrogen balance (urea nitrogen / creatinine) after treatment	5 (16,7)	–	6 (20)	4 (13,3)
Рост патогенной микрофлоры по данным посева мочи Pathogenic flora in urine culture	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (3,3)
Количество пациентов с подтвержденной МКБ по данным УЗИ / МСКТ. (Критерии оценки конкремента: УЗИ > 6 мм, МСКТ > 4 мм.) Number of patients with confirmed urolithiasis disease according to ultrasound / computer tomography	3 (10)	1 (3,3)	6 (20)	3 (10)

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время под англоязычным термином «stone-free» следует понимать отсутствие конкрементов после проведенного лечения, которое не должно включать группу пациентов с бессимптомными, клинически незначимыми резидуальными конкрементами размером менее 4 мм [5, 6]. Риск рецидива МКБ в ближайшие 5-10 лет после первого эпизода составляет 30-50% [7]. Несмотря на вышеуказанные данные и развитую систему медицинского страхования, в западных странах примерно 3% пациентов проводятся метафилактические мероприятия [8]. Препараты растительного происхождения занимают значимое место в лечении и профилактике МКБ. В 2013 г. М.Е. Chua и соавт. продемонстрировали литокинетический эффект лекарственных средств на основе терпенов [9]. Согласно данным НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, вероятность самостоятельного отхождения конкремента, на фоне проводимой комплексной терапии, включающей трепены, составляет 73% [10]. Терапевтическое применение растительного комплекса Ренотинекс® способствует улучшению функции почек, уменьшению болевого синдрома, выведению мелких конкрементов из почек и снижению риска повторного камнеобразования.

Ренотинекс® зарегистрирован 25.04.2018 г. в качестве биологически активной добавки к пище (регистрационный номер – KZ.16.01.95.003.E.000294.04.18), представляет собой комбинацию из масляного раствора витамина Е и встречающихся в природе терпенов и эфирных масел. Спазмолитический и противовоспалительный эффект действия препарата обусловлен свойствами пинена (α+β). Камфен способствует улучшению тканевого кровотока и имеет антибактериальное и спазмолитическое действие. Борнеол обладает антибактериальным, обезболивающим, спазмолитическим и сосудорасширяющим действиями. Основными свойствами атенола являются мочегонный и антибактериальный эффекты, а фенхона и цинеола – ан-

тисептический и спазмолитический эффекты. Входящий в состав комплекса Ренотинекс® помимо шести монотерпенов витамин Е (α-токоферола ацетат) способствует быстрой регенерации почечной ткани после литотрипсии. Витамин Е обеспечивает стабильность белково-липидных связей в мембранах клеток почек и эритроцитов, способствуя защите организма от вредоносного воздействия свободных радикалов.

Альгетический эффект терпенов соизмерим со среднетерапевтическими дозами индометацина [11]. В.Л. Медведев и соавт. оценили уменьшение выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оказалось, что в группе пациентов, принимавших Ренотинекс®, отмечено значительное снижение данного показателя [12]. С уменьшением выраженности боли пациенты быстрее возвращаются к привычному ритму жизни. Обсуждая литокинетический эффект, следует отметить успешное использование отечественного продукта Ренотинекс® в исследовании В.А. Круглова и соавт., где применение фитокомплекса особенно оправдано после проведения дистанционной литотрипсии (ДЛТ) [13]. Процесс самостоятельного отхождения фрагментов конкремента на фоне терапии после сеанса ДЛТ обусловлен достоверным увеличением диуреза, что подтверждается публикациями В.А. Шадеркиной и соавт., В.М. Попковым и соавт. и соответствует полученным нами данными в ходе проведения исследования [14, 15].

Клиническое преимущество применения растительного комплекса Ренотинекс® в нашем исследовании заключалось в статистически достоверном уменьшении выраженности болевого синдрома в первые три месяца после операции, нормализации температурной кривой и отсутствии субфебрилитета в первый месяц после контактной уретеролитотрипсии (рис. 1). Также в нашей работе продемонстрировано, что на фоне терапии с использованием комплекса Ренотинекс® происходит достоверно более быстрая нормализация показателей азотистого обмена крови (креатинин и мочевины) в раннем

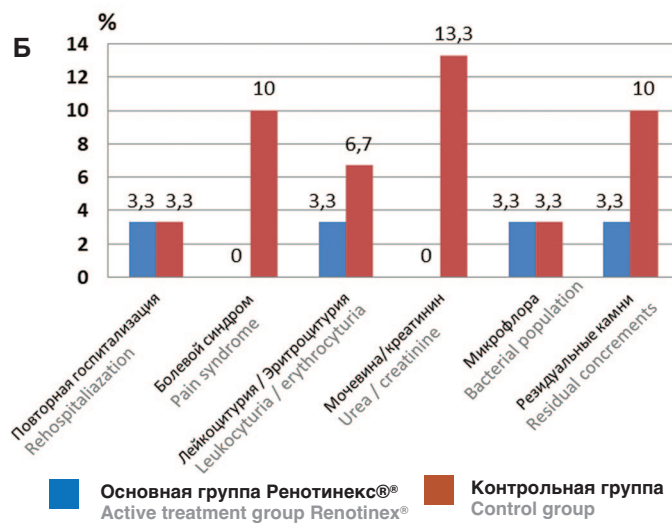


Рис. 1. А. Визит 2 (через 1 мес. после операции)
Fig. 1. A. Visit 2 (1 month after surgery)

Рис. 1. Б. Визит 3 (через 3 мес. после операции)
Fig. 1. B. Visit 3 (3 month after surgery)

послеоперационном периоде, ниже частота повторных госпитализаций по поводу атаки острого пиелонефрита и быстрая нормализация общего анализа мочи после удаления внутреннего мочеточникового стента, что указывает на противовоспалительный эффект растительного комплекса.

В группе применения Ренотинекс® за весь период наблюдения нежелательные реакции и побочные явления отсутствовали. Также в основной группе частота определения резидуальных фрагментов камня была достоверно ниже как спустя 1 месяц, так и спустя 3 месяца после операции, что указывает на увеличение процента отхождения конкрементов после выполнения контактной уретеролитотрипсии на фоне приема растительного комплекса.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показало обоснованность применения Ренотинекс® в комплексном лечении пациентов с МКБ в послеоперационном периоде после контактной уретеролитотрипсии. Ренотинекс® обладает литокинетическим эффектом за счет спазмолитического, диуретического и противовоспалительного действия натуральных терпенов. Применение данного растительного комплекса способствует лучшему отхождению конкрементов, а активно действующие вещества – профилактике инфекционно-воспалительных осложнений МКБ. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Trinchieri A. Epidemiology, In: Stone Disease, edited by Segura J, Conort P, Khoury S, Paris, France, ICUD, Distributed by Editions 21, 2003.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Присянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., et al. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;4:4-14. [Apolikhin OI, Sivkov AV, Komarova VA, Prosyannikov M.Yu., Golovanov SA, Kazachenko AV, et al. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation (2005-2016). *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018;4:4-14. (In Russian)].
3. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63(5):1817-23.
4. Chen J, Hou XF, Wang G, Zhong QX, Liu Y, Qiu HH, et al. Terpene glycoside component from Moutan Cortex ameliorates diabetic nephropathy by regulating endoplasmic reticulum stress-related inflammatory response. *J Ethnopharmacol* 2016;193:433-444.
5. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 2006;98:1283-1288.
6. Тан УН, Wong M. How significant are clinically insignificant residual fragments following lithotripsy? *Curr Opin Urol* 2005;15:127-131.
7. Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, et al. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol* 1999; 162(1):27-30. <https://doi.org/10.1097/00005392-199907000-00007>.
8. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ 3rd, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(12):2878-2886. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013091011>.
9. Chua ME, Park JH, Castillo JC, Morales ML. Terpene compound drug as medical expulsive therapy for ureterolithiasis: a meta-analysis. *Urolithiasis* 2013; 41(2):143-51.
10. Сивков А.В., Черепанова Е.В., Шадеркина В.А. Применение фитопрепаратов на основе терпенов при мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(1):69-72. [Sivkov A.V., Cherepanova E.V., Shaderkina V.A. Application of phy-

11. Lee CB, Ha US, Lee SJ, Kim SW, Cho YH. Preliminary experience with a terpene mixture versus ibuprofen for treatment of category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World J Urol* 2006;24(1):55-60.
12. Медведев В.Л., Михайлов И.В., Розенкранц А.М., Ефремов М.Е., Муратов К.У., Буданов А.А. Применение растительной добавки на основе терпенов Ренотинекс® в комплексной терапии пациентов с мочекаменной болезнью. *Урология* 2020;1:00-00. [Medvedev V.L., Mihajlov I.V., Rozenkranc A.M., Efremov M.E., Muratov K.U., Budanov A.A. The use of herbal supplements based on terpenes Renotinex in the complex therapy of patients with urolithiasis. *Urologiya = Urology* 2020; 1: 00-00. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.1.00-00>
13. Круглов В.А., Асфандияров Ф.Р., Выборнов С.В., Сеидов К.С., Калашников Е.С., Ляшенко В.В. Литокинетическая терапия пациентов с мочекаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(2):105-111. [Kruglov V.A., Asfandiyarov F.R., Vyborno S.V., Seidov K.S., Kalashnikov E.S., Lyashenko V.V. Litokinetic therapy of patients with urolithiasis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2020;(2):105-111. (In Russian)].
14. Шадеркина В.А., Шадеркин И.А. Терпены и их применение в клинической практике. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(1):75-78. [Shaderkina V.A., Shaderkin I.A. Terpenes and their use in clinical practice. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019;(1):75-78. (In Russian)].
15. Попков В.М., Основин О.В., Фомкина О.А. Результаты применения препарата на основе терпенов Ренотинекс® у пациентов с уролитиазом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии. *Урологические ведомости* 2020; 10(1): 39-42. [Popkov V.M., Osnovin O.V., Fomkina O.A. Results of using the drug based on terpenes Renotinex in patients with urolithiasis after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urologicheskie ведомosti = Urological statements* 2020;10(1):39-42. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved10139-42>

Сведения об авторах:

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

Неменов А.А. – старший лаборант кафедры урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; nemenov.a@mail.ru

Боева И.Д. – ординатор 2-ого года обучения на кафедре урологии и андрологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Москва, Россия; pedenko89@mail.ru

Вклад авторов:

Котов С.В. – концепция и дизайн исследования, 50 %
Неменов А.А. – статистическая обработка, написание текста, 30 %
Боева И.Д. – сбор и обработка материала, 20 %

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке АО «Мединторг».

Статья поступила: 6.10.20

Принята к публикации: 21.10.20

Information about authors:

Kotov S.V. – Dr.Sc., Head of the Department of Urology and Andrology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova, Head of the University Clinic of Urology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova, chief specialist of Medsi in the field of «Urology»; Moscow, Russia; urokotov@mail.ru, <https://doi.org/0000-0003-3764-6131>

Nemenov A.A. – senior laboratory assistant at the Department of Urology and Andrology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova; Moscow, Russia; nemenov.a@mail.ru

Boeva I.D. – 2nd year resident at the Department of Urology and Andrology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova; Moscow, Russia; pedenko89@mail.ru

Authors' contributions:

Kotov S.V. – concept and design of the study, 50%
Nemenov A.A. – statistical processing, text writing, 30%
Boeva I.D. – collection and processing of material, 20%

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

Financing. The research was carried out with the financial support of Medintorg JSC.

Received: 6.10.20

Accepted for publication: 21.10.20



Спазмолитический, диуретический и противовоспалительный эффект

Реклама

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТЕРПЕНОВ

Монотерпен	Спазмолитическое	Диуретическое	Противовоспалительное и / или антибактериальное	Усиление тканевого кровотока
Анетол		✓	✓	✓
Борнеол	✓		✓	✓
Камфен	✓		✓	✓
Пинен (α+β)		✓	✓	
Фенхон			✓	
Цинеол	✓		✓	

Терпены природного происхождения, входящие в состав Ренотинекс®, оказывают три основных фармакологических действия: спазмолитическое, диуретическое и противовоспалительное¹.

Ренотинекс® улучшает пассаж мочи, уменьшает воспаление и спазм гладкой мускулатуры, тем самым способствуя выведению песка и мелких конкрементов.

Витамин Е (альфа-токоферола ацетат) – обеспечивает стабильность белково-липидных связей в мембранах клеток почек и эритроцитов, способствуя защите организма от вредного воздействия свободных радикалов. По результатам исследования², витамин Е усиливает нефропротекторный эффект Ренотинекс®.

Ренотинекс® способствует выведению песка и мелких конкрементов из почек и мочевыводящих путей за счёт спазмолитического, диуретического и противовоспалительного действия натуральных терпенов³

Режим дозирования: 1-2 капсулы 3 раза в день

Дистрибьютор в РФ: АО «Мединторг» +7 495 921-25-15

БАД СРГ №KZ.16.01.95.003.E.000294.04.18 от 25.04.2018 г.



¹ Bach T. Preclinical and Clinical Overview of Terpenes in the Treatment of Urolithiasis. European Urology Supplements 9 (2010) 814 – 818. doi:10.1016/j.eursup.2010.11.009 (с модификацией)

² Медведев В.Л., Михайлов И.В. и др. Применение растительной добавки на основе терпенов Ренотинекс в комплексной терапии пациентов с мочекаменной болезнью // Урология 1, 2020

³ Terpene compound drug as medical expulsive therapy for ureterolithiasis: A meta-analysis. M. Chua, J. Park, J. Castillo, M. Morales

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-42-49>

Качество жизни больных с уретеролитиазом

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.В. Протоцак, М.В. Паронников, А.О. Киселев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Ул. Академика Лебедева, 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Контакт: Паронников Михаил Валериевич, paronnikov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Изучение качества жизни (КЖ) как интегрального показателя всего комплекса лечебных мероприятий в современной научной литературе приобретает все большую популярность. КЖ наряду с результатами объективного обследования, лабораторного и инструментального исследований позволяет лечащему врачу в полной мере оценивать состояние пациента. Именно поэтому парадигма изучения КЖ в последнее время приобретает все большее распространение в научных исследованиях и литературе.

Цель. Определить возможность применения Висконсинского опросника для оценки качества жизни (WISQOL) и общего опросника SF-36 для оценки результатов лечения и послеоперационного мониторинга пациентов с уретеролитиазом.

Материалы и методы. В исследование включено 123 пациента с диагнозом мочекаменная болезнь, камень мочеочника. Клиническая эффективность дистанционной литотрипсии (ДЛТ) и контактной уретеролитотрипсии (КУЛТ) оценивалась через 1 неделю, 1 и 3 месяца с помощью показателя «состояние, свободное от камней» (stone free rate, SFR). Также изучались клинические факторы, оказывающие влияние на КЖ пациентов с помощью опросников WISQOL и SF-36. Для этого сравнивали разницу общей суммы баллов и баллов по доменам опросников до и после проведенной операции. На третьем этапе анализу подвергалась динамика показателей КЖ на разных этапах лечения.

Результаты. SFR через 1 неделю, 1 и 3 месяца после ДЛТ составило 47,1%, 58,8% и 72,5%, после КУЛТ – 76,4%, 84,7 и 93,1%. Пол, возраст, размер камня и достигнутое в ходе лечения «состояние, свободное от камней» оказывали значимое влияние на КЖ ($p < 0,05$). Локализация и плотность конкремента не воздействовали на КЖ. Через 1 неделю после КУЛТ пациенты имели более низкие показатели КЖ по данным WISQOL и анкеты SF-36, чем после ДЛТ ($p < 0,05$). Через 1 месяц КЖ после ДЛТ и КУЛТ достигли одинаковых величин и к 3 месяцу стали субмаксимальными.

Выводы. Несмотря на более высокие показатели клинической эффективности КУЛТ показало худшее КЖ в раннем послеоперационном периоде. Мужской пол, возраст до 40 лет, размер камня более 7 мм, не достигнутое в ходе лечения SFR способствуют более низким показателям КЖ. Для оценки динамики показателей КЖ у больных с уретеролитиазом целесообразно использовать Висконсинский опросник.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, камни мочеочника, уретеролитиаз, качество жизни, Висконсинский опросник для оценки качества жизни, опросник SF-36, дистанционная литотрипсия, контактная уретеролитотрипсия.

Для цитирования: Протоцак В.В., Паронников М.В., Киселев А.О. Качество жизни больных с уретеролитиазом. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):42-49, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-42-49>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-42-49>

Quality of life in patients with ureterolithiasis

CLINICAL STUDY

V.V. Protoschak, M.V. Paronnikov, A.O. Kiselev

FGAOU VO RNIMU «Military Medical Academy named after S.M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; st. Academician Lebedev, 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Mikhail V. Paronnikov, paronnikov@mail.ru

Summary:

Introduction. In modern scientific literature it is becoming increasingly popular to study Quality of Life (QoL) index as an integral indicator of the entire therapeutic complex. QoL along with physical examination, laboratory and instrumental tests allows a doctor to fully assess patient's condition. That is why the QoL researches has been recently become more and more widespread in the scientific papers.

Aim. The aim of this study was to determine applicability of the Wisconsin Stone Quality of Life Questionnaire (WISQOL) and the SF-36 General Questionnaire for evaluating treatment outcomes and postoperative follow-up in patients with ureterolithiasis.

Materials and methods. 123 patients with diagnosed urolithiasis (ureteral stone) were included in the study. Clinical efficacy of the shock wave lithotripsy (SWL) and contact (laser) ureterolithotripsy (CLT) was assessed after 1 week, 1 and 3 months using stone free rate (SFR). To analyze clinical factors influencing patients QoL, differences in the WISQOL and SF-36 total scores and scores before and after treatment were compared. At the third step, the dynamics of QoL indicators at different stages of treatment was analyzed.

Results. The SFR at 1 week, 1 and 3 months after SWL and CLT were 47,1%, 58,8%, 72,5% and 6,4%, 84,7, 93,1% respectively. Gender, age, stone size and the Stone Free Rate achieved during treatment had a significant effect on QoL ($p < 0,05$), while localization and density of a stone showed no effect. According to the WISQOL and SF-36 questionnaire, 1 week after CLT patients had lower levels of QoL, than after SWL ($p < 0,05$), but after 1 month the QoL for SWL and CLT reached the same levels and by 3 months became submaximal.

Conclusions. Despite the higher rates of clinical efficacy, CLT showed lower QoL levels in the early postoperative period. Male sex, age up to 40 years, stone size more than 7 mm, and not achieved SFR during treatment contribute to lower QoL. To assess the dynamics of QoL levels in patients with ureterolithiasis, it is advisable to use the WISQOL.

Key words: urolithiasis, ureteral stones, ureterolithiasis, quality of life, Wisconsin Stone Quality of Life Questionnaire, WISQoL, SF-36, extracorporeal shock wave lithotripsy, contact ureterolithotripsy.

For citation: Protoschak V.V., Paronnikov M.V., Kiselev A.O. Quality of life in patients with ureterolithiasis. *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):42-49, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-42-49>

ВВЕДЕНИЕ

Изучение качества жизни (КЖ) как интегрального показателя всего комплекса лечебных мероприятий в современной научной литературе приобретает все большую популярность. Основными принципами его исследования являются участие пациента в определении своего состояния, вариабельность параметров КЖ во времени и многомерность оценки. Разработанные в ходе крупных мультицентровых исследований в соответствии с требованиями Good Clinical Practice анкеты и опросники, посвященные КЖ, позволяют перевести субъективное состояние пациента в объективные числовые показатели пригодные для статистической обработки. КЖ наряду с результатами объективного обследования, лабораторного и инструментального исследований позволяет лечащему врачу в полной мере оценивать состояние пациента. Именно поэтому парадигма изучения КЖ в последнее время приобретает все большее распространение в научных исследованиях и литературе [1, 2].

Несмотря на распространенность мочекаменной болезни (МКБ) среди трудоспособного населения и склонность к рецидиву, исследованию КЖ у таких пациентов уделено мало внимания. Так, до 2013 г. изучение параметров КЖ проводилось с помощью общего опросника Medical Outcome Study-Short Form-36 (SF-36), содержащего 36 вопросов, оценивающих физический и психологические параметры [3]. Согласно результатам исследования, пациенты с уrolитиазом оценивают КЖ в анкете SF-36 ниже, чем здоровые люди [4].

В 2013 г. группой авторов под руководством К. Penniston был разработан Висконсинский опросник (Wisconsin Stone Quality of Life Questionnaire, WISQoL) – специфический инструмент для оценки КЖ у больных с МКБ [5]. Авторами была проанализирована база данных около 1800 пациентов и доказана его значимость. Позже, в 2017 г., данный инструмент прошел мультицентровое исследование в клиниках США и Канады и был успешно валидизирован [6]. В 2018 г. появилась валидизированная русскоязычная версия Висконсинского опросника [7].

Цель: определить возможность применения опросников WISQoL и SF-36 в оценке результатов лечения и послеоперационного мониторинга пациентов с уретеролитиазом.

Исходя из сформулированной цели были поставлены следующие задачи:

1) оценить клиническую эффективность лечения камней мочеточника методом дистанционной и контактной уретеролитотрипсии;

2) определить влияние клинических факторов и разных методов дробления на КЖ пациентов с уретеролитиазом;

3) проанализировать динамику изменения КЖ до и после проведенного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 123 пациента (88 мужчин и 35 женщин), которые находились на лечении в клинике урологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с января 2019 по январь 2020 года с диагнозом: мочекаменная болезнь, камень мочеточника. Код МКБ [N20.1]. Средний возраст больных составил $41,7 \pm 15,0$ лет (от 19 до 75 лет).

Критерии включения в исследование: возраст более 18 лет; подтвержденный клинический диагноз мочекаменная болезнь, камень верхней, средней или нижней трети мочеточника.

Стандартное обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, данные физикального исследования, лабораторные методы диагностики: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением уровня мочевины, креатинина, электролитов, а также посев мочи на флору и определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Ультразвуковое сканирование почек, мочеточников и мочевого пузыря осуществлялось всем пациентам с помощью аппаратов «Philips» (Нидерланды) и «Siemens Sienna» (Германия). Компьютерная томография (КТ) выполнялась на аппарате «Toshiba Aquilon 128» (Япония) с целью определения локализации, количества, формы, размеров и плотности уrolитов. Рентгенологическое исследование проводилось на аппарате «Электрон» (Россия), включало обзорный снимок мочевых путей и экскреторную урографию. Функциональное состояние почек оценивали по данным электролитов крови и клиренса креатинина, а также экскреторной рентген- и КТ-урографии.

По результатам обследования у 35 (28,5%) пациентов камень определялся в нижней, у 50 (40,7%) – в средней и у 38 (30,8%) – в верхней трети мочеточника.

Выбор тактики лечения осуществлялся согласно российским, европейским и американским клиническим рекомендациям [8-10]. Показаниями для активного удаления камней мочеточника являлись выраженная боль и обструкция верхних мочевых путей, а также нарушения функции почек.

Камни проксимального отдела (верхняя и средняя треть) мочеточника более 10 мм удалялись

Висконсинский опросник "Жизнь с мочекаменной болезнью"

Данный опросник предназначен для определения качества жизни пациентов с мочекаменной болезнью. Вопросы ниже спрашивают о том, как проблемы с мочекаменной болезнью повлияли на вас в течение последнего месяца. Некоторые вопросы могут выглядеть очень похожими или иметь схожую формулировку, но каждый из них отличается. Пожалуйста, отвечать на вопросы максимально честно. Хотя вы можете иметь несколько проблем со здоровьем, пожалуйста, постарайтесь думать только о своих проблемах, связанных с камнями в почках. Вся информация конфиденциальна. Спасибо за ваш вклад!

1. В течение последних 4 недель, насколько правдивы для вас следующие утверждения?

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Совершенно неверно
A) Уровень моей жизненной энергии в течение дня меньше, чем обычно	1	2	3	4	5
B) Я чувствую себя очень уставшим или утомленным	1	2	3	4	5
C) Моя активность ограничена	1	2	3	4	5

2. Из-за мочекаменной болезни, насколько верны высказывания о том, что нижеперечисленные проблемы были у вас в течение последних 4 недель?

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Совершенно неверно
A) У меня проблемы с засыпанием или я просыпаюсь во время сна	1	2	3	4	5
B) Нужно вставать часто во время сна, чтобы помочиться	1	2	3	4	5
C) У меня плохой сон или я не чувствую себя отдохнувшим после сна	1	2	3	4	5
D) У меня трудности с засыпанием после того как я проснулся	1	2	3	4	5

3. Из-за мочекаменной болезни, в течение последних 4 недель насколько верны для вас следующие утверждения?

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Совершенно неверно
A) Я путешествую, посещаю социальные мероприятия или участвую в них реже обычного	1	2	3	4	5
B) Я заставляю себя ходить на работу или в школу, заниматься спортом или выполнять другие обязанности	1	2	3	4	5
C) Я не уделяю достаточно времени работе или семье, или у меня не было возможности отдохнуть	1	2	3	4	5
D) Я делаю частые корректировки или изменения в моем ежедневном графике	1	2	3	4	5
E) У меня меньше возможностей, чем обычно, сосредоточиться на работе, семье или других обязательствах или интересах	1	2	3	4	5

4. Как часто Вы испытывали или чувствовали следующее в течение последних 4 недель из-за мочекаменной болезни?

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Совершенно неверно
A) Проблемы или трудности, связанные с выполнением рекомендаций по диете	1	2	3	4	5
B) Проблемы с переносимостью или приёмом лекарств по назначению	1	2	3	4	5
C) Особочность своим общим состоянием здоровья	1	2	3	4	5

5. Ниже приведены некоторые физические симптомы, которые могут быть связаны с мочекаменной болезнью. В течение последних 4 недель, как часто Вы ощущали эти симптомы?

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Совершенно неверно
A) Тошнота, расстройство желудка или колики	1	2	3	4	5
B) Физическую боль	1	2	3	4	5
C) Частое мочеиспускание (ощущение, что вы должны мочиться чаще, чем обычно)	1	2	3	4	5
D) Императивный позыв к мочеиспусканию (внезапное или непреодолимое желание мочиться)	1	2	3	4	5

6. Из-за мочекаменной болезни, в течение последних 4 недель насколько верны для вас следующие утверждения?

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Совершенно неверно
A) У меня меньше интереса к сексу или меньше сексуальных контактов, чем обычно	1	2	3	4	5
B) Мне требуются специальные условия во время путешествия	1	2	3	4	5
C) У меня меньше чем обычно интереса к общению/находиться в кругу друзей	1	2	3	4	5

7. Из-за мочекаменной болезни, в течение последних 4 недель чувствуете ли вы следующее?

	Совершенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Совершенно неверно
A) Я расстроил свой ситуации	1	2	3	4	5
B) Я обеспокоен тем, что со мной сейчас происходит	1	2	3	4	5
C) Я обеспокоен или нервничал о том, что будет что-то не так	1	2	3	4	5
D) Я раздражен от неприятностей и неудобств в моей ситуации	1	2	3	4	5
E) У меня снижена способность, по сравнению с моим обычным состоянием, справиться с повседневными проблемами или обязательствами	1	2	3	4	5
F) Я более раздражителен чем обычно	1	2	3	4	5

*** Несколько вопросов о себе... В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ 4 НЕДЕЛЬ (Пожалуйста, обведите ответ):**

1) У Вас были или есть сейчас камни в мочевой системе?	Да	Нет	Не уверен
2) У Вас в настоящее время есть какая-либо боль или симптомы, связанные с мочекаменной болезнью?	Да	Нет	Не уверен
3) Обращались ли Вы в отделение неотложной помощи или вызывали скорую помощь из-за мочекаменной болезни?	Да	Нет	Не уверен
4) У Вас были травмирующие или очень расстраивающее событие жизни в течение последних 4 недель?	Да	Нет	Не уверен
5) Были ли Вы госпитализированы или иным образом серьезно пострадали от какой-то проблемы со здоровьем НЕ связанной с мочекаменной болезнью?	Да	Нет	Не уверен
6) Пол (обвести): Мужской Женский	7.) Ваш возраст:		

Рис. 1. Висконсинский опросник «Жизнь с мочекаменной болезнью» (WISQoL)
Fig. 1. Wisconsin Questionnaire «Living with Urolithiasis» (WISQoL)

преимущественно с помощью контактной уретеролитотрипсии (КЛТ). При камнях менее 1 см той же локализации КЛТ и дистанционная литотрипсия (ДЛТ) использовались одинаково часто. Для камней дистального отдела мочеточника предпочтительным методом являлась уретероскопия с литоэкстракцией или контактной литотрипсией.

ДЛТ проводилась на аппарате «Медолит» (Россия) с помощью электромагнитного рефлекторного генератора под рентгеновским наведением. Среднее число импульсов за сеанс ДЛТ составляло $2453,8 \pm 70,0$. Частота – 90 в минуту. Эффект от дробления оценивался на 1–2-е сутки после операции путем выполнения контрольных рентген- и УЗ-исследований, по результатам которых определялась дальнейшая тактика лечения пациентов (выписка пациента с рекомендациями контролировать отхождение фрагментов камня с мочой, повторный сеанс не ранее чем на 5–7-е сутки либо применение КЛТ в случае отсутствия признаков фрагментации камня).

Уретероскопия выполнялась с помощью полуригидных уретероскопов «Karl Storz» (Германия) диаметром 9 и 7,5 Ch. Литотрипсия осуществлялась пневматическим «Richard Wolf» (Германия) и лазерным «FiberLase U2» (Россия) литотрипторами.

Оценка показателей КЖ производилась с помощью анкеты SF-36, а также русскоязычной валидизированной версии Висконсинского опросника, состоящего из 28 вопросов, объединенных в 4 домена: социальное влияние (СВ), эмоциональное влияние (ЭВ), влияние на здоровье (ВЗ), влияние на жизненную активность (ВЖ) (рис. 1).

Домену СВ посвящено 8 вопросов из третьего и шестого блоков, ЭВ – 9 вопросов из 4 и 7 блока, ВЗ – 8 вопросов из 2 и 5 блока, ВЖ – 3 вопроса из 1 блока. Каждый вопрос оценивается по шкале Ликерта от 1 до 5, где 1 – совершенно верно, 5 – совсем неверно. Данные каждого пациента заносились в специальную программу, предоставленную авторами оригинального опросника, в результате чего каждый из доменов оценивается суммой баллов от 0 до 100.

Опросник SF-36 содержит 2 показателя (физического (ФФ) и психологического (ПФ) функционирования) и делится на 8 шкал. Значение каждой шкалы оценивалось от 0 до 100 (рис. 2).

Более высокое значение по опросникам WISQoL и SF-36 соответствовало лучшему КЖ, то есть 100 баллов анкеты соразмерялось с отличным самочувствием пациента.

Больные были разделены на 2 группы. Первую (I) составил 51 пациент, которым выполнялась ДЛТ, вторую (II) – 72 пациента, которые подверглись КЛТ.

На первом этапе оценивалась клиническая эффективность различных видов дробления с помощью показателя SFR (stone free rate – «состояние, свободное от камней»), под которым принималось полное отсутствие

ОПРОСНИК SF-36.

Ф. И. О.

Дата заполнения

1. В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья

- Очень хорошее 2
- Хорошее 3
- Посредственное 4
- Плохое 5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад.

- Значительно лучше, чем год назад 1
- Несколько лучше, чем год назад 2
- Примерно так же, как год назад 3
- Несколько хуже, чем год назад 4
- Гораздо хуже, чем год назад 5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

	Да	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности.	1	2
Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего

	Да	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Выполнили свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

- Совсем не мешало 1
- Немного 2
- Умеренно 3
- Сильно 4
- Очень сильно 5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

- Совсем не испытывал(а) 1
- Очень слабую 2
- Слабую 3
- Умеренную 4
- Сильную 5
- Очень сильную 6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)?

- Совсем не мешала 1
- Немного 2
- Умеренно 3
- Сильно 4
- Очень сильно 5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным (ой) что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?

- Все время 1
- Большую часть времени 2
- Иногда 3
- Редко 4
- Ни разу 5

11. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Fig. 2. Questionnaire SF-36

камня или наличие клинически незначимых фрагментов менее 4 мм с тенденцией к их отхождению после оперативного вмешательства. Результаты проводимого лечения оценивались через 1 неделю, 1 и 3 месяца.

На втором этапе изучалось влияние на КЖ пациентов с уретеролитиазом различных потенциально значимых признаков: пол, возраст, размер, плотность, локализация камня, SFR. Для этого производили сравнение разницы как общей суммы баллов до и после проведенного лечения (в различные сроки), так и отдельно по доменам опросников WISQoL и SF-36.

На третьем этапе анализу подвергалась динамика показателей КЖ у больных с камнями мочеточника.

Результаты ДЛТ и КЛТ, а также оценка КЖ осуществлялась до лечения, через 1 неделю, 1 и 3 месяца после оперативного вмешательства.

Формирование базы данных выполнялось с использованием персонального компьютера в операционной системе Windows 7 и пакета прикладных программ Microsoft – Excel 2010. Математико-статистическая обработка данных исследования осуществлялась с помощью модуля «Анализ данных» программы Microsoft – Excel 2010 и программы Past. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность лечения больных с камнями мочеточника

В I группе ДЛТ была эффективна через 1 неделю у 24 (47,1%), через 1 месяц – у 30 (58,8%), через 3 месяца – у 37 (72,5%) пациентов. Во II группе SFR через 1 неделю было достигнуто – у 55 (76,4%), через 1 месяц – у 61 (84,7%) и через 3 месяца – у 67 (93,1%) пациентов из 72 (рис. 3).

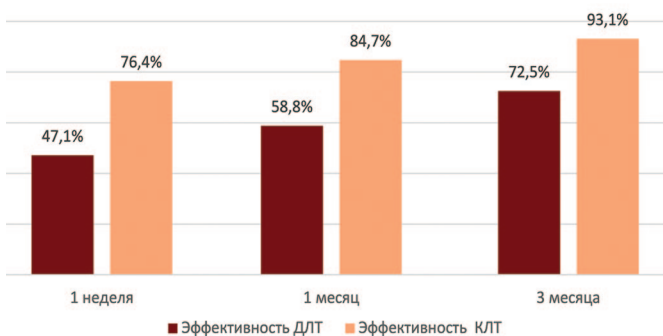


Рис. 3. Динамика эффективности лечения больных с уретеролитиазом
Fig. 3. Dynamics of the effectiveness of treatment of patients with ureterolithiasis

При этом дистанционное дробление через 1 неделю было более эффективным для камней средней трети – у 10 (52,6%) из 19 пациентов, в то время как для верхней трети – у 14 (43,8%) из 32 пациентов. На каждого больного I группы с камнем в средней трети приходилось $1,4 \pm 0,6$ сеансов, что практически соответствовало этому показателю случаев дробления в верхней трети – $1,6 \pm 0,6$ ($p > 0,05$).

Через 1 неделю у 65 (100%) пациентов с камнями нижней и средней трети мочеточника, которым выполнялась КЛТ, было достигнуто полное удаление уролитов, и у 5 (71,4%) из 7 человек с камнями верхней трети мочеточника. В последующем эти 2 больных подвергались ДЛТ или перкутанной нефролитолапаксии, поэтому общая эффективность спустя 3 месяца КЛТ при камнях мочеточника составила 93,1%. Дробление камней с наличием внутреннего мочеточникового стента в I группе выполнялось у 16 (31,4%) из 51 пациента. Внутреннее дренирование осуществлялось в связи с развитием некупируемой почечной колики у 12 (75%) или обструктивного пиелонефрита у 4 (25%) пациентов. Им оперативное лечение проводилось после купирования острого воспаления через 4 недели. Во II группе у 19 (26,4%) больным выполнялось внутреннее дренирование перед операцией, в том числе в связи с развитием некупируемого болевого синдрома у 15 (78,9%) и у 4 (21,1%) пациентов вследствие наличия острого обструктивного пиелонефрита. Внутренний мочеточниковый стент удалялся через 2 недели после проведенных оперативных вмешательств.

Наши данные по клинической эффективности согласуются с выводами, полученными в исследованиях других авторов. Так, избавить пациента от камня в мочеточнике с помощью ДЛТ удается в 32–75% случаях, при выполнении уретероскопии с контактной литотрипсией в 57–94% [11–13]. При этом размер, локализация и плотность конкремента играют определяющую роль [14]. Самые высокие показатели эффективности были зарегистрированы в работе К. Lindqvist и соавт., где SFR составила 90% и 95% для дистанционного и контактного дроблений, соответственно [15]. Некоторые авторы при исследовании результатов лечения камней проксимального отдела мочеточника отмечают, что «состояние, свободное от камней» при уролитах размером более 10 мм методами ДЛТ и КЛТ снижается и достигает своего максимума к 3 месяцам после операции [14, 15]. В нашем исследовании в группе ДЛТ средний размер камня составил в верхней трети – $8,8 \pm 1,4$ мм, в средней трети – $7,9 \pm 0,8$ мм, в то время как в группе КЛТ – $11,0 \pm 2,8$ мм в верхней, $8,5 \pm 1,7$ мм в средней и $7,4 \pm 2,0$ мм в нижней трети мочеточника.

Клинические факторы и методы литотрипсии, влияющие на КЖ пациентов с уретеролитиазом

При изучении клинических факторов, оказывающих воздействие на изменение баллов опросников КЖ до и после лечения выявлено, что пол, возраст, размер камня и достигнутое в ходе лечения «состояние, свободное от камней» оказывают значимое влияние на КЖ, в то время как локализация и плотность конкремента не имели статистических отличий (табл. 1).

При изучении влияния пола на КЖ значимые изменения были выявлены только в домене социального влияния Висконсинского опросника. Мужчины оценивали КЖ намного ниже женщин. В среднем у лиц жен-

ского пола прирост суммы баллов составлял 25,4±14,7, в то время как у мужского 10,3±14,2 ($p<0,05$). Полученный результат, вероятнее всего, связан с тем, что мужчины испытывают больший дискомфорт при различных изменениях в социальном функционировании, поскольку симптомами, связанными с наличием камня в мочеточнике, значительным образом снижали работоспособность и вызывали необходимость стационарного лечения. По данным анкеты SF-36 статистически значимых отличий в КЖ пациентов разного пола не было.

При изучении влияния возраста на КЖ с помощью опросника WISQoL установлено, что у больных с уретеролитиазом имеется статистически значимая разница в общей сумме баллов, а также домене социального и эмоционального влияния и влияния на жизненную активность. Пациенты старшего возраста, имея до лечения более низкое КЖ, после оперативных вмешательств по данным опросника показали существенный прирост баллов с достижением максимальных значений по многим доменам. Пациенты младше 40 лет имели более низкие показатели КЖ после лечения в связи со значительным влиянием МКБ на все сферы жизни. Так, разность общей суммы баллов до и после лечения у пациентов старше 40 лет составила 21,4±11,4, в то время как у больных младше 40 лет – 9,8±12,0 ($p<0,05$). В домене социального влияния пациенты младше 40 лет имели прирост баллов опросника 7,0±12,9, в отличие от более старших пациентов, у которых этот показатель составил 18,5±16,4 ($p<0,05$). МКБ имеет большее влияние на социальную жизнь у лиц моложе 40 лет, поскольку для этой категории больных потеря работы даже на короткий срок была более значима, чем у людей старшего поколения. В домене эмоционального влияния также наблюдалось статистически значи-

мое различие: 15,7±15,8 против 34,5±12,5 в группе моложе и старше 40 лет соответственно ($p<0,05$). Пациенты старшего возраста после проведенного лечения имели лучшие показатели КЖ, достигая максимальных значений по данным опросника. Также в домене влияния на жизненную активность имелись статистически значимые различия в выбранных возрастных группах: 9,6±22,5 младше 40 лет и 29,4±27,5 после 40 лет ($p<0,05$). Пациенты более старшего возраста после проведенного лечения отмечали повышение энергии и активности в течение дня. Таким образом, возраст является важным клиническим фактором, влияющим на КЖ пациентов с МКБ. В то же время по данным анкеты SF-36 статистически значимых отличий в возрасте получено не было.

Установлено, что размер уrolита значительным образом сказывается на КЖ. Так, пациенты с камнями более 7 мм в послеоперационном периоде имели статистически значимый больший прирост общей суммы баллов по данным WISQoL – 19,8±12,6, в то время как у больных с более мелкими камнями разница составляла 12,0±12,3 ($p<0,05$). По данным опросника SF-36 также были получены различия в обоих доменах физического и психологического функционирования пациентов ($p<0,05$). При этом изменения в домене эмоционального влияния WISQoL и психологического функционирования анкеты SF-36 свидетельствуют о том, что размер камня значительным образом сказывался на эмоциональной сфере пациентов. Наличие более крупного камня приводило к более выраженному болевому синдрому, значительному ухудшению выделительной функции почек, а у ряда пациентов требовалось оказание экстренной помощи в виде купирования почечной колики или дренирования почки. Поэтому осознание

Таблица 1. Влияние клинических факторов на КЖ
Table 1. Influence of clinical factors on QoL

Признак Attribute	SF-36		WISQoL				
	Δ ФФ	Δ ПФ	Δ общего балла	Δ СВ	Δ ЭВ	Δ ВЗ	Δ ВЖ
Пол/gender							
Ж/М F/M	6,3±6,7/ 6,8±8,1	3,0±5,0/ 2,3±4,8	18,2±9,0/ 15,1±13,1	25,4±14,7/ 10,3±14,2*	25,1±12,8/ 25,1±18,1	4,2±5,9/ 12,6±15,4	27,3±22,4/ 18,0±26,8
Возраст/Age							
< 40 лет/ > 40 лет <40 years old / > 40 ears old	7,5±3,1/ 9,0±4,2	4,0±3,1/ 5,3±2,9	9,8±12,0/ 21,4±11,4*	7,0±12,9/ 18,5±16,4*	15,7±15,8/ 34,5±12,5*	8,7±13,0/ 13,8±15,3	9,6±22,5/ 29,4±27,5*
Размер камня/Stone size							
< 7 мм/ > 7 мм <7 mm / > 7 mm	7,1±4,8/ 14,0±5,2*	6,8±3,8/ 10,7±4,2*	12,0±12,2/ 19,8±12,6*	11,4±15,9/ 14,3±13,9	18,6±15,7/ 32,5±16,9*	7,4±13,0/ 15,6±15,9	15,9±26,9/ 23,7±24,4
SFR							
Достигнуто/ Не достигнуто Achieved / Not Achieved	12,2±6,0/ 5,6±3,5*	11,3±3,2/ 6,1±4,4*	18,7±6,3/ 10,2±7,7*	32,2±14,/ 17,6±12,0*	20,1±10,5/ 19,8±7,9	18,4±9,0/ 11,2±5,6*	15,5±6,9/ 13,9±8,6
Локализация камня/Stone localization							
Проксимальная/ Дистальная Proximal / Distal	8,9±2,8/ 7,0±5,1	8,4±3,8/ 11,0±5,4	19,0±15,5/ 16,1±9,3	13,5±8,1/ 15,2±7,6	23,8±18,8/ 20,1±15,2	13,1±9,0/ 15,2±8,8	15,7±8,2/ 16,0±7,5
Плотность камня/Density of stone							
Более 1000 HU/ Менее 1000 HU More than 1000 HU / Less than 1000 HU	7,7±5,2/ 9,0±5,6	8,8±3,9/ 9,2±4,4	14,9±7,5/ 13,8±6,6	18,0±9,3/ 21,8±10,0	26,5±8,9/ 22,0±8,1	18,8±7,4/ 17,6±5,6	32,1±11,7/ 29,0±13,2

*изменения статистически значимы по сравнению со сравниваемым признаком ($p<0,05$)

более крупного размера камня вызывало существенные переживания, а избавление от него сопровождалось значимыми изменениями в эмоциональной сфере пациентов.

При изучении влияния клинической эффективности проводимого лечения в виде достижения SFR по данным анкеты SF-36 отмечено, что пациенты, которые были избавлены от камня с помощью одной операции, имели более высокие показатели КЖ в обоих доменах физического и функционального функционирования ($p < 0,05$). По данным Висконсинского опросника имелось статистически значимое различие в приросте общей суммы баллов 18,7±6,3 против 10,2±7,7 у пациентов, у которых эффективное дробление было достигнуто путем одного и нескольких оперативных вмешательств соответственно ($p < 0,05$). Схожие результаты получены также в доменах социального влияния и влияния на здоровье. Скорейшее избавление пациента от камня приводит к выраженному улучшению КЖ во многих сферах жизни. В первую очередь это объясняется меньшим количеством дней госпитализации (влияние на социальную жизнь), избавлением пациента от выраженной симптоматики и жалоб, присущих наличию камня мочеточника, которые получили отражение в домене влияния на здоровье Висконсинского опросника.

В ходе изучения таких клинических факторов, как локализация и плотность камня статистически значимых отличий изменения сумм баллов Висконсинского опросника и анкеты SF-36 получено не было. Однако указанные характеристики имеют большое значение для хирурга, определяют эффективность и кратность литотрипсии и, как следствие, косвенно могут влиять и на КЖ больного.

Согласно исследованиям среди англоговорящей популяции K.L. Stern и соавт. выявили следующие закономерности: молодой возраст, женский пол, а также темный цвет кожи (non-caucasian) – факторы, которые приводят к более низкой оценке состояния, и, соответ-

ственно, такие пациенты имеют более низкие показатели КЖ, связанного со здоровьем [16]. В нашем исследовании также подтверждено, что молодой возраст является одним из наиболее значимых факторов, ухудшающих КЖ. В то же время имеются разночтения с представленной выше работой в отношении влияния пола. Полученные отличия объясняются отличиями выборок, так как в исследовании зарубежных коллег изучению были подвергнуты как пациенты с камнями почек, так и с конкрементами в мочеточнике. Влияние на КЖ пациентов с МКБ таких характеристик, как плотность и локализация камня, а также достигнутое в ходе лечения «состояние, свободное от камней», оценено нами впервые.

Анализ динамики изменения КЖ пациентов до и после проведенного лечения

В целом, при оценке влияния методов лечения на КЖ пациентов выявлена следующая связь: через 1 неделю после операции больные, которым выполнялись трансуретральные вмешательства, имели худшее самочувствие, чем больные после ДЛТ, и статистически значимо более низкие показатели КЖ по данным Висконсинского опросника и анкеты SF-36 (табл. 2).

Через 1 неделю после оперативного вмешательства в доменах социального влияния, влияния на здоровье и жизненную активность пациенты после КЛТ имели в среднем более низкие показатели КЖ, чем после ДЛТ. Полученные результаты, вероятнее всего, объясняются большей инвазивностью трансуретральных вмешательств, в отличие от дистанционного дробления, наличием в послеоперационном периоде уретрального катетера, а также состоянием после проведения общей анестезии.

Через 1 месяц показатели КЖ у пациентов после разных видов оперативного вмешательства достигают примерно одинаковых величин и к третьему месяцу становятся субмаксимальными, при этом, не достигая 100 баллов. В то время как разница на 1 и 3 месяца по сравнению с первой неделей не прослеживается.

Таблица 2. Динамика КЖ пациентов с уретеролитиазом
Table 2. Dynamics of QOL in patients with ureterolithiasis

	Домены Domains	До лечения Before treatment		1 неделя 1 week		1 месяц 1 month		3 месяца 3 months	
		ДЛТ	КЛТ	ДЛТ	КЛТ	ДЛТ	КЛТ	ДЛТ	КЛТ
WISQoL	СВ	50,6±21,8	44,7±11,4	78,5±13,6	61,3±18,7*	82,3±12,9	81,9±16,6	89,2±7,8	90,2±5,5
	ЭВ	50,8±13,1	46,5±24,9	59,5±24,9	62,8±13,1	73,0±11,2	74,6±14,0	84,2±5,6	85,0±7,6
	ВЗ	63,0±22,6	67,5±21,0	73,6±10,3	60,8±20,5*	79,5±14,0	76,7±15,1	85,5±9,5	86,1±10,2
	ВЖ	42,2±14,4	53,3±18,7	69,4±11,1	52,4±27,1*	84,5±13,8	85,2±16,5	88,9±9,7	90,0±7,5
	Общий балл Overall score	49,7±15,4	52,1±17,5	69,8±9,7	57,8±19,5*	80,0±9,9	79,7±12,4	87,9±7,8	88,3±7,0
SF-36	ФФ	36,2±2,7	34,4±3,0	45,9±4,0	32,3±2,7*	46,0±6,9	48,9±2,2	50,4±4,2	51,0±4,8
	ПФ	40,7±6,5	41,3±2,8	45,8±5,9	45,5±8,0	49,5±8,5	48,7±5,3	54,6±2,9	57,0±3,2

*различие между ДЛТ и КЛТ достоверно в аналогичный срок сравнения ($p < 0,05$)
* the difference between SWL and CRT is significant in the same comparison period ($p < 0,05$)

В литературе встречается несколько работ, посвященных анализу изменений КЖ пациентов после определенных видов вмешательств по поводу МКБ. Результаты нашего исследования коррелируют с работой S. Hamamoto и соавт., где проводился анализ КЖ с помощью SF-36 после дистанционной и контактной литотрипсии [17]. Авторами был получен вывод, что несмотря на более низкую эффективность ДЛТ по сравнению с КЛТ через 3 месяца (72,1% против 93%), пациенты в первом случае имели более высокие показатели КЖ. Однако через 3 и 6 месяцев баллы после каждого из вмешательств были примерно одинаковыми.

ВЫВОДЫ

При лечении больных с уретеролитиазом высокой эффективностью обладает КЛТ – 93,1% по сравнению с ДЛТ – 72,5%. Несмотря на это, трансуретральные вмешательства на мочеточнике сопровождаются худшими показателями качества жизни в раннем послеоперационном периоде. Хуже свое качество жизни определяют пациенты мужского пола, лица моложе 40 лет, больные с камнем мочеточника размером более 7 мм, а также не достигнувшие в ходе лечения «состояния, свободного от камней». Для оценки динамики показателей КЖ у больных с уретеролитиазом целесообразно использовать Висконсинский опросник. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. [под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко]. 2-е изд. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с. [Novik A.A., Ionova T.I. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine*. [pod red. akad. RAMN Yu.L. Shevchenko]. 2-e izd. M.: ZAO «OLMA Media Grupp», 2007. 320 s. (In Russian)]
- Протошак В.В., Паронников М.В., Бабкин П.А., Киселев А.О. Качество жизни урологических больных. *Урология* 2018;(5):160-168. [Protoschak V.V., Paronnikov M.V., Babkin P.A., Kiselev A.O. *Kachestvo zhizni urologicheskikh bolnyih*. *Urologiya* = *Urology* 2018;(5):160-168. (In Russian)]
- Ware JL, Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3130-9
- Penniston KL, Nakada SY. Health related quality of life differs between male and female stone formers. *J Urol* 2007;178(6):2435-40
- Penniston KL, Nakada SY. Development of an instrument to assess the health related quality of life of kidney stone formers. *J Urol* 2013;189:921-930. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.247>
- Penniston KL, Antonelli JA, Viprakasit DP, Averch TD, Sivalingam S, Sur RL, et al. Validation and reliability of the Wisconsin Stone Quality of Life questionnaire. *J Urol* 2017;197(5):1280-1288. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.11.097>
- Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протошак В.В., Синельников Л.М., Карпущенко Е.Г., Киселев А.О. Русскоязычная версия Висконсинского опросника для оценки качества жизни у пациентов с мочекаменной болезнью (Wisconsin stone-QOL (WISQOL)): результаты пилотного исследования *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;34(2):50-57. [Shestaev A.Yu., Paronnikov M.V., Protoschak V.V., Sinelnikov L.M., Karpuschenko E.G., Kiselev A.O. *Russkoyazychnaya versiya Biskonsinskogo oprosnika dlya otsenki kachestva zhizni u patsientov s mochekamennoy boleznью* (Wisconsin stone-QOL (WISQOL)): rezultaty pilotnogo issledovaniya *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = *Experimental and clinical urology* 2018;34(2):50-57 (In Russian)]
- Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Российские клинические рекомендации. М.: «Медфорум», 2017 г. 544 с. [Alyayev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. *Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii*. М.: «Medforum», 2017 г. 544 s. (In Russian)]
- Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. Guidelines on Urolithiasis. EAU, 2015. URL: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf
- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):316-324. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>
- Parker BD, Frederick RW, Reilly TP, Lowry PS, Bird ET. Efficiency and cost of treating proximal ureteral stones: shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus holmium:yttrium-aluminum-garnet laser. *Urology* 2004;64(6):1102-1106
- Strohmaier WL, Schubert G, Rosenkranz T, Weigl A. Comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy in the treatment of ureteral calculi: a prospective study. *Eur Urol* 1999;36(5):379-379
- Iqbal N, Malik Y, Nadeem U, Khalid M, Pirzada A, Majeed M, et al. Comparison of ureteroscopic pneumatic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy for the management of proximal ureteral stones: A single center experience. *Turk J Urol* 2018;44(3):221-227
- Manzoor S, Hashmi AH, Sohail MA, Mahar F, Bhatti S, Khuhro AQ. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) vs. ureteroscopic (URS) manipulation in proximal ureteric stone. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013;23(10):726-730
- Lindqvist K, Holmberg G, Peeker R, Grenabo L. Extracorporeal shock-wave lithotripsy or ureteroscopy as primary treatment for ureteric stones: a retrospective study comparing two different treatment strategies. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(2):113-118
- Stern KL, Gao T, Antonelli JA, Viprakasit DP, Averch TD, Chi T. Association of Patient Age and Gender with Kidney Stone Related Quality of Life. *J Urol* 2019;202(2):309-313.
- Hamamoto S, Unno R, Taguchi K, Naiki T, Ando R, Okada A. Determinants of health-related quality of life for patients after urinary lithotripsy: ureteroscopic vs. shock wave lithotripsy. *Urolithiasis* 2018;46(2):203-210

Сведения об авторах:

Протошак В.В. – д.м.н., профессор, главный уролог Министерства Обороны Российской Федерации, начальник кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия; protoshakurology@mail.ru, РИНЦ AuthorID 608157

Паронников М.В. – к.м.н., заведующий отделением уролитотрипсии клиники урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия; paronnikov@mail.ru; РИНЦ AuthorID 898084

Киселев А.О. – врач-уролог, клиника урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации; г. Санкт-Петербург, Россия; kisart1993@yandex.ru

Вклад авторов:

Протошак В.В. – дизайн исследования, определение основного научного направления исследования, 50%

Паронников М.В. – литературный обзор, написание текста статьи, 25%

Киселев А.О. – статистическая обработка данных, написание текста статьи, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проводилось без финансовой поддержки.

Статья поступила: 16.05.20

Принята к публикации: 25.06.20

Information about authors:

Protoschak V.V. – Dr. Sci., Professor, Chief Urologist of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Head of the Department of Urology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S.M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; St. Petersburg, Russia; protoshakurology@mail.ru

Paronnikov M.V. – MD «Military Medical Academy named after S.M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; St. Petersburg, Russia; paronnikov@mail.ru

Kiselev A.O. – urologist, urology «clinic of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; St. Petersburg, Russia; kisart1993@yandex.ru

Authors' contributions:

Protoschak V.V. – research design, determination of the main scientific direction of research, 50%

Paronnikov M.V. – literary review, writing the text of the article, 25%

Kiselev A.O. – statistical data processing, writing the text of the article, 25%

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

Financing. The study was conducted without financial support.

Received: 16.05.20

Accepted for publication: 25.06.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-50-56>

Определение химического состава мочевого камня *in vivo* по профилю потребления нутриентов

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

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

Контакт: Просянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

Аннотация:

Введение. В настоящее время существующие методы определения химического состава камня *in vivo* не обладают необходимой точностью. В связи с этим, разработка методов высокоточного определения химической природы мочевого камня с применением современных технологий является актуальной для современной урологии

Материалы и методы. 72 пациентам с МКБ, проходившим лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России наряду с общеклиническими методами обследования выполняли определение химического состава мочевого камня при помощи инфракрасной спектроскопии. Мочевые камни классифицировали по преобладающему минеральному компоненту на 6 основных типов (кальций-оксалатные, мочекислые, кальций-фосфатные, магниевые-аммониево-фосфатные, урат-амониевые и смешанные), а также определение стереотипа питания на 25 нутриентах при помощи электронной анкеты. Построение модели классификации выполняли с помощью инструментов современного комплекса методов Data mining – IBM SPSS Modeler 18.0 (IBM Corporation, USA)

Результаты. Использован набор данных, включающий результаты анкеты-стереотипа питания и анализа химического состава мочевого камня, на основании которого была построена модель, позволяющая высокоточно прогнозировать *in vivo* химический тип мочевого камня. Построенная модель машинного обучения (алгоритм C5.0) обладает высокой прогностической точностью (98,6-100%), специфичностью (98,2-100%) и чувствительностью (100% для основных типов камней и 75,0% – для смешанных),

Выводы. Разработанный метод определения химического состава мочевого камня *in vivo* по показателям стереотипа питания пациентов, имеет высокую специфичность, чувствительность и точность, что позволяет использовать данную прогностическую модель в клинической практике.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, химический состав мочевого камня, способы определения химического состава мочевого камня.

Для цитирования: Просянников М.Ю., Голованов С.А., Константинова О.В., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Сивков А.В., Аполихин О.И. Определение химического состава мочевого камня *in vivo* по профилю потребления нутриентов. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):50-56, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-50-56>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-50-56>

Determination of the chemical composition of urinary stones *in vivo* by the profile of nutrient consumption

RETROSPECTIVE STUDY

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

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

Summary:

Introduction. Currently, existing methods for determining the chemical composition of the stone *in vivo* do not have the necessary accuracy. In this regard, the development of methods for high-precision determination of the chemical nature of urinary stones using modern technologies is relevant for modern urology.

Materials and methods. 72 patients with urolithiasis who were treated at the Institute of urology and interventional radiology, N.A. Lopatkin – a branch of the Federal state budgetary institution «NMIC of radiology» of the Ministry of health of Russia, along with standard methods of examination, performed the determination of the chemical composition of urinary stones using infrared spectroscopy. Urinary stones were classified according to the predominant mineral component into six main types (calcium-oxalate, uric acid, calcium phosphate, magnesium-ammonium-phosphate, urate-ammonium and mixed), as well as determining the nutrition stereotype for 25 nutrients using an electronic questionnaire. The classification model was built using the tools of a modern set of Data mining methods-IBM SPSS Modeler 18.0 (IBM Corporation, USA).

Results. the data set includes the results of the survey of pattern of food and chemical composition analysis of urinary stones on the basis of which a model was produced, allowing high-precision to predict *in vivo* chemical type of urinary stones. The constructed machine-learning model (C5.0 algorithm) has high predictive accuracy (98.6-100%), specificity (98.2-100%), and sensitivity (100% for the main types of stones and 75.0% for mixed ones).

Conclusions. the Developed method for determining the chemical composition of urinary calculus *in vivo* based on the indicators of the patients nutrition stereotype has a high specificity, sensitivity and accuracy, which allows using this prognostic model in clinical practice.

Key words: urolithiasis, chemical composition of urinary stones, methods for determining the chemical composition of urinary stones.

For citation: Prosyannikov M. Yu., Golovanov S. A., Konstantinova O. V., Voytko D. A., Anokhin N. V., Sivkov A. V., Apolikhin O. I. Determination of the chemical composition of urinary stones *in vivo* by the profile of nutrient consumption. Experimental and clinical urology 2020(4):50-56, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-50-56>

ВВЕДЕНИЕ

Определение химического состава камня является крайне важной задачей в профилактике мочекаменной болезни. Существует 2 способа определения химического состава мочевых камней: *in vitro* (после удаления, либо самостоятельного отхождения камня из мочевых путей) и *in vivo* (без удаления мочевого камня из организма). Согласно российским, европейским и американским рекомендациям принято использовать 2 основных метода определения мочевых камней *in vitro*: рентгеновскую дифракцию (рентгенофазовый анализ) и инфракрасную спектроскопию [1]. При этом необходимо отметить, что эффективность данных методов сопоставима и обладает высокой точностью.

Активное удаление конкрементов при помощи оперативного пособия либо проведения литокинетической терапии не всегда показано. В таких случаях предположить *in vivo* химическую природу мочевого камня возможно при помощи методов, основывающихся на определении рентгеноконтрастности мочевых камней и ряда показателей мочи, либо уровней экскреции с мочой литогенных веществ [2,3].

Наиболее известным методом определения химического состава мочевых камней *in vivo* принято считать определение рентгенологических характеристик. Согласно данному методу выделяют 3 вида мочевых камней: рентгенопозитивные, слабо рентгенопозитивные и рентгеноотрицательные. Поскольку каждому виду рентгенологической характеристики соответствует несколько типов камней (рентгенопозитивными камнями могут быть камни, состоящие из моногидрата кальция оксалата, дигидрата кальция оксалата и фосфата кальция, а рентгеноотрицательными могут быть 5 типов: мочекислые, урат-аммониевые, ксантиновые, 2,8-дигидроксиадениновые и лекарственные), то такой метод не обладает высокой точностью [4,5].

Развитие методов компьютерной томографии открыло новые возможности для анализа структуры и состава мочевых конкрементов. Все шире внедряется двухэнергетическая компьютерная томография, позволяющая определять минеральный состав мочевых камней *in vivo*. Согласно опубликованным данным N.M. Kulkarni и соавт., В.И. Руденко и соавт., полученные результаты позволяют отличить кальциевые камни от мочекислых, что безусловно способствует выбору оптимального метода лечения и повышению его эффективности, однако точность определения всех типов химического состава камней в настоящий момент не высока [6,7].

Наиболее изученным подходом в определении химического состава камня *in vivo* при помощи лабораторных показателей является анализ суточной экскреции с мочой литогенных веществ. Наиболее известными в

данном направлении работами являются исследования D.M. Moreira и соавт. и F.C. Torricelli и соавт. [8,9]. Однако их недостатком является низкая точность (42-68%) и значительное сокращение определяемых типов камней (с 6 основных известных типов до 2-х: мочекислых и оксалатных). При этом достаточно надежно определяется наличие только мочекислых камней. Возможно, что причиной этого является использование авторами для анализа данных стандартных статистических методов, в том числе логистической регрессии. Между тем, еще в 1996 году для статистического анализа взаимосвязей метаболических показателей с химическим составом мочевых камней в НИИ урологии МЗ РСФСР Н.Н. Поповкиным и соавт. была разработана модификация метода дискриминантного анализа данных с использованием оригинального набора решающих правил и развернутого алгоритма [10]. Данный метод позволил определить точно химический состав камня в 58,1% и в 22,5% верно распознать основной минеральный компонент [11].

Продолжением работы, начатой Н.Н. Поповкиным с учетом современных статистических инструментов, явилась работа С.А. Голованова и соавт., в которой предложен метод определения химического состава камня *in vivo* по метаболическим показателям с применением инструментов Data mining. В работе авторы показали, что разработанная модель имеет высокую чувствительность (97,5-100%), специфичность (99,3-100%) и точность при классификации всех шести типов мочевых камней (99,5-100%) [12].

Между тем, известно, что метаболические изменения, приводящие к формированию мочевых камней, во многом зависят от питания [13]. Это нашло подтверждение, например, в рекомендациях Американской ассоциации урологов по ведению пациентов с МКБ, где подчеркивается, что определение алиментарного фактора является обязательным [14].

В настоящий момент оценить стереотип питания возможно, используя анкеты, опросники и дневники, однако, данные способы трудны в исполнении и интерпретации полученных результатов, что затрудняет их применение в клинической практике. В связи с этим, большой интерес представляет использование электронных опросников [15]. Существует целый ряд зарубежных и отечественных разработок в данном направлении, одной из которых является анкета стереотипа питания, разработанная в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина в 2015 году. Данная анкета позволяет определять не только профиль потребления нутриентов каждого отдельного продукта. Результаты анкеты выражаются в наборе числовых данных, что позволило провести статистическое исследование с целью изучения возможности определения химического состава мочевых камней *in vivo* [16]. ■

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 72 пациента с мочекаменной болезнью (38 мужчин и 34 женщины в возрасте от 18 до 70 лет), проходившие в 2019 году оперативное лечение (контактная литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия, самостоятельное отхождение конкрементов) в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Всем пациентам выполняли определение химического типа камня и оценку стереотипа питания.

Химический состав мочевого камня определяли с помощью инфракрасного спектрометра ИК-Фурье Nicolet iS10 (Thermo Scientific, США, дистрибьютор в России INTERTECH Corporation, <http://www.intertech-corp.ru/>) с использованием библиотеки спектров мочевых камней известного состава. На основе полученных данных выделяли 6 химических типов камней, классифицированных по преобладающему компоненту (более 50% минеральной основы): оксалатные камни, мочекислые камни, кальций-фосфатные из карбонатапатита, магниевое-аммониево-фосфатные, урат-аммониевые и смешанные, состоящие из 2-х или 3-х компонентов, в которых ни один из указанных не превышал 50% состава (табл.1). В исследовании химический тип камня являлся зависимой переменной.

Определение стереотипа питания оценивали при помощи электронной анкеты (nethealth.ru/foodquize) по 25 группам нутриентов, таких как: килокалории, кальций, белки, магний, жиры, калий, углеводы (общее), натрий, простые углеводы (сахар), сложные углеводы (крахмал), каротин (предшественник вит. А), аскорбиновая кислота (вит. С), пурины (мочевая кислота), фосфор, холестерин, железо, оксалаты, ретинол (вит. А),

пищевые волокна, тиамин (вит. В1), насыщенные жирные кислоты, токоферол (вит. Е), вода, пиридоксин (вит. В6), исходя из содержания нутриента в 100 г каждого употребляемого пациентом продукта, а также определяли количество килокалорий. Показатели стереотипа питания в исследовании являлись независимыми переменными.

Построение модели классификации выполняли с помощью инструментов современного комплекса методов Data mining – IBM®SPSSModeler 18.0 (IBM, Corporation, USA), использующего весь потенциал прогностического моделирования и различные алгоритмы машинного обучения для выявления в изучаемом наборе данных новых сведений и ранее неизвестных скрытых взаимосвязей между переменными, которые не могут быть получены путем простого статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе 72 клинических наблюдений сформирована база данных, включающая результаты анкеты стереотипа питания (независимые переменные) и химический состав мочевых камней (зависимые переменные). С помощью построителя математической модели IBM® SPSS modeler создана модель определения химического типа камня с использованием алгоритма С 5.0 (рис. 1) [17, 18].

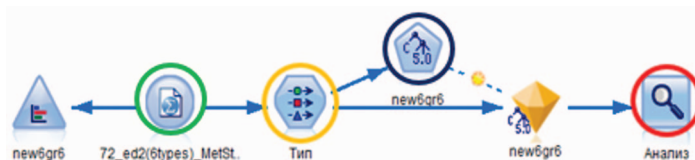


Рис. 1. Модель определения химического типа камня in vivo на основании данных стереотипа питания [17, 18].
Fig. 1. Model for determining the chemical type of stone in vivo based on the data of the nutrition stereotype. [17, 18]

Таблица 1. Зависимые переменные, применяемые в анализе с целевой ролью на выходе (значения предсказываются моделью)

Table 1. Dependent variables used in analysis with a target role in the output (values are predicted by the model)

№	Тип камня Type of stone	Доля в конкременте Percentage in concretment	Число Number	%
1	Ox50	Кальций-оксалат >50% Calcium oxalate >50%	33	45,83
2	Ur50	Мочевая кислота (моно и дигидрат) > 50% Uric acid (mono and dihydrate) > 50%	17	23,61
3	Dh50	кальций-фосфатные (карбонатапатит) > 50% calcium phosphate from carbonatite > 50%	11	15,28
4	Str50	магниевое-аммониево-фосфатные > 50% magnesium-ammonium-phosphate > 50%	6	8,33
5	AmUr50	Аммония урат > 50% Ammonium urate > 50%	4	5,56
6	Смешанные mixed	Доля каждого минерала = < 40% (3-х компонентные камни); доля каждого минерала =50% (2-х минеральные камни) For each mineral = < 40% (3-x mineral stones); share of each mineral =50% (2-x mineral stones)	1	1,39

Примечание: Ox50 – оксалатные камни, Ur50 – мочекислые камни, Dh50 – карбонатапатит, Примечание: Ox50 – оксалатные камни, Ur50 – мочекислые камни, Dh50 – камни из карбонатапатита, Str50 – камни из струвита, AmUr50 – камни из урата аммония, Mixed – 2-х и 3-х компонентные камни, в которых доля любого компонента не превышала 50% состава

Note: Ox50 – oxalate stones, Ur50 – uric acid stones, Dh50 – carbonate apatite stones, Str50 – struvite stones, AmUr50 – ammonium urate stones, Mixed – 2-x and 3-component stones, in which the share of any component did not exceed 50% of the composition

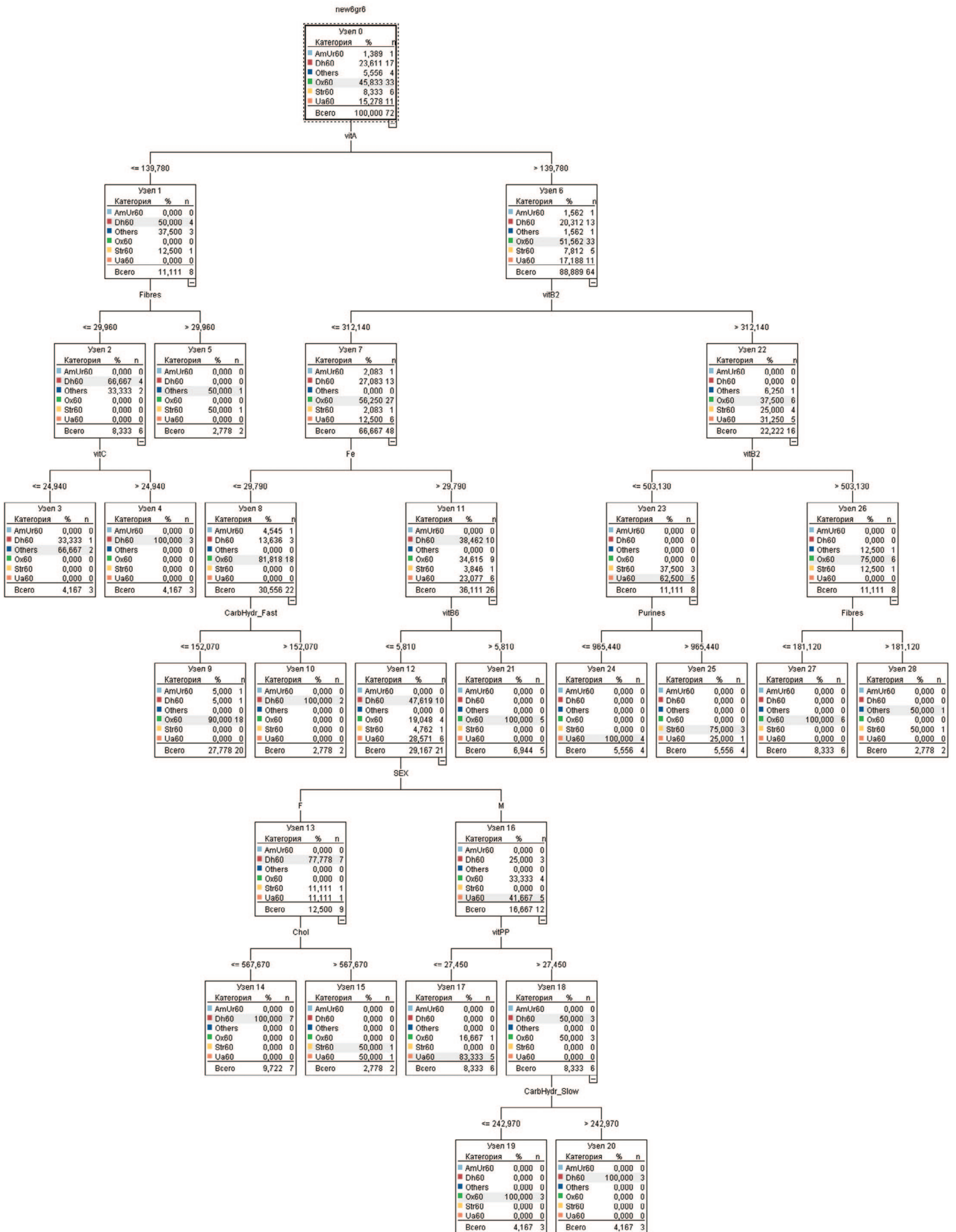






Рис. 2. Древо решений определения химического типа камня построенного на основе алгоритма C 5.0 построителя математической модели IBMSPSSModeler 18.0
 Fig. 2. Decision Tree for determining the chemical type of stone based on the C 5.0 algorithm of the IBM SPSS Modeler 18.0 mathematical model Builder

Таблица 2. Основные элементы модели прогнозирования химического типа мочевых камней IBM® SPSS modeler
Table 2. Basic elements of the IBM® SPSS modeler chemical type prediction model for urinary stones

№	Основные элементы модели Main elements of the model	Рисунок Figure	Функции Functions
1	Узел файла переменных Variable file node		Служит для считывания данных из источника данных (Excel, SPSS и др.)
2	Тип переменных Variable type		Указывает метаданные и свойства для полей, необходимые для моделирования и другой работы в IBM® SPSS Modeler. Включает: <ul style="list-style-type: none"> • Задание типа использования, такого как диапазон, множество, упорядоченное множество или флаг, для каждого поля в наборе данных. • Задание опций для обработки отсутствующих значений и системных пустых значений. • Задание роли поля для целей моделирования. • Задание значений для поля, а также опций, используемых при автоматическом считывании значений из набора данных. • Задание меток для полей и значений.
3	Алгоритм C 5.0 Algorithm C 5.0		Строит или дерево решений, или набор правил. Эта модель работает, разделяя выборку на основании значения в поле, дающего максимальный информационный выигрыш на каждом уровне. Поле назначения должно быть категориальным. Разрешено несколько разделений на подгруппы, и таких подгрупп может быть больше двух.
4	Анализ Analysis		Позволяет оценить возможность модели генерировать точные предсказания, выполнить различные операции сравнения между предсказанными значениями и фактическими значениями для одного или нескольких слепков моделей.

Основными элементами модели, представленной на рисунке 1, являлись узлы потока данных: файл переменных, тип переменных, алгоритм C5.0 и анализ (табл. 2).

Работа модели основана на принципе построения древа решения путем расщепления выборки с учетом значения, обеспечивающего максимальную информационную нагрузку, согласно принципу (если ..., то). После получения первичного результата программой производится удаление расщеплений, не несущих существенного вклада, выдается заключение и определяется достоверность полученного результата (рис. 2).

При использовании набора данных из 72 клинических случаев разработана модель, обладающая точностью (прогноза) предсказаний химического состава мочевого камня, составившую 98,6% (рис. 3).

Как видно из рисунка 3, результат выражается в виде таблицы совпадений предсказаний, созданной моделью, с фактическим распределением типов камней и определяется по пересечению заданных параметров (горизонтальная стрелка) с определяемым моделью результатом (вертикальная стрелка). Для иллюстрации правильный результат обозначен зеленым кругом, ошибка обозначена красным кругом.

Для проверки полученных данных и обучения модели, построенной на алгоритме C5.0, сформированы 2 рандомизированные выборки: 1) обучающая (n=49 (70%)), проверочная (n=23 (30%)). Оценка эффективности алгоритма выявила 2 ошибки в обучающей группе, составившие 4,08%: смешанный конкремент ошибочно был отнесен в группу кальций-фосфатных и струвит-

Результаты для поля вывода newbgr6

Общие результаты

Сравнение \$C-newbgr6 с newbgr6

Верно	71	98,61%
Неверно	1	1,39%
Всего	72	

Матрица совпадений для \$C-newbgr6 (в строках показаны фактические значения)

	AmUr60	Dh60	Others	Ox60	Str60	Ua60
AmUr60	1	0	0	0	0	0
Dh60	0	17	0	0	0	0
Others	0	1	3	0	0	0
Ox60	0	0	0	33	0	0
Str60	0	0	0	0	6	0
Ua60	0	0	0	0	0	11

Рис. 3. Совпадение предсказаний, созданная моделью (алгоритм C5.0) в сравнении с фактическим распределением типов камней
Fig. 3. Matching predictions, created model (algorithm With 5.0) in comparison with the actual distribution of stone types

Таблица 3. Оценка результатов предсказаний химического типа конкремента на основе модуля алгоритма машинного обучения C 5.0 в сравнении с фактическими значениями основной выборки (n=72)

Table 3. Estimation of the results of predictions of the chemical type of concrement based on the machine learning algorithm module With 5.0 in comparison with the actual values of the main sample (n=72)

Тип камней Type of stone	Прогноз модели CHAID (n) Forecast of the CHAID model)	Фактическое распределение (n) Actual distribution	Основная выборка (n=72) The basic sample (n=72)				Se (%)	Sp (%)	Ac (%)
			ИП SP	ЛО LO	ЛП LP	ИО IO			
AmUr60	1	1	1	0	0	71	100,0	100,0	100,0
Dh60	18	17	17	0	1	55	100,0	98,2	98,6
Others	3	4	1	1	0	68	75,0	100,0	98,6
Ox60	33	33	33	0	0	39	100,0	100,0	100,0
Str60	6	6	6	0	0	66	100,0	100,0	100,0
Ur60	11	11	11	0	0	61	100,0	100,0	100,0
Всего/Total	72	72	71	1	1	-	98,6	-	97,3

ный камень к урат-аммониевым (рис. 4). Скорее всего, смешанный конкремент был ошибочно распознан моделью из-за того, что: 1) доли оксалатов и фосфатов в смешанных камнях близки к 50%; 2) модель приняла струвитный камень за камень из урата аммония, что возможно из-за общности их литогенеза (инфекция, щелочная моча).

Кроме этого, была определена чувствительность, специфичность и точность алгоритма для каждого типа камня (табл. 3).

Как видно из таблицы 2 чувствительность разработанного метода колебалась от 75% (при смешанных камнях) до 100% при остальных типах камней. Общий показатель чувствительности был равен 98,6%; специфичность варьировала от 98,2% (при кальций-фосфатных

камнях) до 100% при остальных типах; общий показатель точности модельного определения составил 97,3 %.

ВЫВОДЫ

Проведенные расчеты показали, что разработанный метод определения состава мочевых камней *in vivo* на основе профиля потребления нутриентов, заключающийся в анализе набора количественных данных потребления продуктов в течение месяца пациентом с мочекаменной болезнью, обладает высокими показателями специфичности, чувствительности и точности, и является перспективным инструментом. Требуется продолжение научных исследований для изучения возможностей данного метода. ■

Результаты для поля вывода newbgrb

Общие результаты

Сравнение SC-newbgrb с newbgrb

'Подмножества'	1_Обучающее		2_Проверка	
Верно	47	95,92%	23	100%
Неверно	2	4,08%	0	0%
Всего	49		23	

Матрица совпадений для SC-newbgrb (в строках показаны фактические значения)

'Подмножества' = 1_Обучающее	AmUr60	Dh60	Others	Ox60	Str60	Ua60
AmUr60	1	0	0	0	0	0
Dh60	0	13	0	0	0	0
Others	0	1	2	0	0	0
Ox60	0	0	0	19	0	0
Str60	0	0	0	0	4	1
Ua60	0	0	0	0	0	8

'Подмножества' = 2_Проверка	Dh60	Others	Ox60	Str60	Ua60
Dh60	4	0	0	0	0
Others	0	1	0	0	0
Ox60	0	0	14	0	0
Str60	0	0	0	1	0
Ua60	0	0	0	0	3

Рис. 4. Результаты классификации типов камней в обучающей (n=49) и проверочной (n=23) выборках, полученные моделью машинного обучения алгоритма C5.0

Fig. 4. Results of classification of stone types in the training (n=49) and verification (n=23) samples obtained by the machine learning model of the C5.0 algorithm

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Tepeler A, Thomas K. EAU Guidelines on Urolithiasis – EAU, 2017. URL: http://uroweb.org/wp-content/uploads/Guidelines_WebVersion_Complete-1.pdf.
2. Константинова О.В., Яненко Э.К. Способ определения химического состава камня in vivo. / Патент № 1780009 Российской Федерации от 08.08.1992. [Konstantinova O.V., Yanenko E.K. Method for determining the chemical composition of the stone in vivo. Patent № 1780009 Russian Federation dated 08.08.1992. (In Russian)].
3. Смирнова И.Б., Шевырин А.А. Способы определения состава мочевых конкрементов, влияющие на выбор лечебной тактики у пациентов с уролитиазом. Материалы III Всероссийской образовательно-научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Иваново, 2017. С. 23 – 26. [Smirnova I. B., Shevyrin A. A. Materials of the III all-Russian educational and scientific conference of students and young scientists with international participation. Ivanovo, 2017. P. 23 – 26. (In Russian)]
4. EAU Guidelines on Urolithiasis. 2017. URL: http://uroweb.org/wp-content/uploads/Guidelines_WebVersion_Complete-1.pdf (Дата обращения: 13.02.2020) (ДУБЛЬ С ПЕРВЫМ НОМЕРОМ)
5. Kim SC, Burns EK, Lingeman JE, Paterson RF, McAteer JA, Williams JC Jr. Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urol Res* 2007;35(6):319-24. <https://orcid.org/10.1007/s00240-007-0117-1>
6. Kulkarni NM, Eisner BH, Pinho DE, Joshi MC, Kambada-kone AR, Sahani DV. Determination of renal stone composition in phantom and patients using single-source dual-energy computed tomography. *Comput Assist Tomogr* 2013;37(1):37-45. <https://orcid.org/10.1097/RCT.0b013e3182720f66>
7. Руденко В.И., Серова Н.С., Капанадзе Л.Б. Возможности двух энергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни. Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ 20–21 апреля 2017 года, г. Санкт-Петербург, *Урологические ведомости* 2017;7(S):92–93. [Rudenko V. I., Serova N. S., Kapnadze L. B. The possibilities of two-energy computed tomography in the diagnosis of urolithiasis. Materials of the 3rd scientific and practical conference of urologists of the North-Western Federal district of the Russian Federation 20-21 April 2017, Saint Petersburg. *Urologicheskiye vedomosti = Urological bulletin* 2017;7(S):92 – 93. (In Russian)].
8. Moreira DM, Friedlander JJ, Hartman C, Elsamra SE, Smith AD, Okeke Z. Using 24-hour urinalysis to predict stone type. *J Urol* 2013;190(6):2106-2011. <https://orcid.org/10.1016/j.juro.2013.05.115>.
9. Torricelli FC, De S, Liu X, Calle J, Gebreselassie S, Monga M. Can 24-hour urine stone risk profiles predict urinary stone composition? *J Endourol* 2014;28(6):735-738. <https://orcid.org/10.1089/end.2013.0769>.
10. Поповкин Н.Н. Диагностика и выбор тактики лечения урологических заболеваний с помощью обучающихся и обучаемых математических моделей, алгоритмов и систем. Автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. М., 1996. 55 с. [Popovkin, N. N. Diagnostics and choice of tactics of treatment of urological diseases with the help of trained and trained mathematical models, algorithms and systems. Dr.Med.Sci [thesis]. М., 1996, 55 p. (In Russian)].
11. Поповкин, Н.Н., Гришкова Н.В., Чудновская М.В., Даренков А.Ф., Голованов С.А. Дифференциальная диагностика состава мочевого камня in vivo по метаболитическим показателям у больных нефролитиазом. Актуальные вопросы урологии и оперативной нефрологии: Сборник научных трудов. М., 1994. С. 32–42. [Popovkin N. N., Grishkova N. V., Chudnovskaya M. V., Darenkov A. F., Golovanov S. A. Differential diagnosis of urinary stone composition in vivo by metabolic parameters in patients with nephrolithiasis. Current issues of urology and operative Nephrology: Collection of scientific papers. – М., 1994. P. 32–42. (In Russian)].
12. Голованов С.А., Сивков А.В., Просянников М.Ю., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование IV: Прогнозирование химического состава камня in vivo по метаболитическим показателям. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(4):54-63. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Prosyannikov M.Yu., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study IV: Prediction of the chemical composition of stone in vivo by metabolic parameters. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 4, 2018;(4):54-63. (In Russian)]
13. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. *J Urol* 2017;198(4):858–863. <https://orcid.org/10.1016/j.juro.2017.03>.
14. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. 2019. Available from: <https://www.auanet.org/education/guidelines/management-kidney-stones.cfm>. (УКАЗАТЬ ГОД)
15. Wertheim ML, Nakada SY, Penniston KL. Current practice patterns of urologists providing nutrition recommendations to patients with kidney stones. *J Endourol* 2014;28:1127–1131. <https://orcid.org/10.1089/end.2014.0164>.
16. Просянников М.Ю., Шадеркин И.А., Константинова О.В., Голованов С.А., Анохин Н.В., Зеленский М.М. и др. Анализ стереотипа питания при мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(1):46–50. [Prosyannikov M. Yu., Shaderkin I. A., Konstantinova O. V., Golovanov S. A., Anokhin N. V., Zelenskiy M. M., et al. Analysis of the nutrition stereotype in urolithiasis. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017;(1):46–50
17. Big Data Knowledge Sharing. DecisionTree C5.0 Example. URL: <https://qizeresearch.wordpress.com/2014/05/25/decision-tree-c5-0-example/>.
18. Пальмов С.В., Денискова А.О. Алгоритм C5.0. *Наука и мир* 2017;44(4):79 – 80. [Palmov S. V., Denisikova A. O. Algorithm C5. 0. *Nauka i mir = Science and the world* 2017;44(4):79–80. (In Russian)]

Сведения об авторах:

Просянников М.Ю. – к.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; prosyannikov@gmail.com; RINIC AuthorID 791050

Голованов С.А. – д.м.н., зав. научно-лабораторным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC AuthorID 636685

Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC AuthorID 679965

Войтко Д.А. – к.м.н., научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; 1987vda@mail.ru; RINIC AuthorID 942353

Анохин Н.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC AuthorID 880749

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; RINIC AuthorID 622663

Аполкихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC AuthorID 683661

Вклад авторов:

Просянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 20% Голованов С.А. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 20% Константинова О.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10% Войтко Д.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, написание текста статьи, 20% Анохин Н.В. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10% Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10% Аполкихин О.И. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 26.09.20

Принята к публикации: 12.10.20

Information about authors:

Prosyannikov M.Yu. – PhD, Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; prosyannikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>.

Golovanov S.A. – Dr. Sc., head of scientific Laboratory Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2214-7543>

Voytko D.A. – PhD, researcher at the research Institute of urology and interventional radiology. N.A. Lopatkin-branch of the Federal state budgetary institution «NMIС of radiology» of the Ministry of health of Russia; Moscow, Russia; 1987vda@mail.ru

Anokhin N.V. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

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

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

Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, scientific text editing, 20% Golovanov S.A. – idea and design development, scientific text editing, 20% Konstantinova O.V. – idea and design development, scientific text editing 10% Voytko D.A. – search and review of publications on the topic of research, writing the text of the article, 20% Anokhin N.V. – search and review of publications on the research topic, 10% Sivkov A.V. – idea and design development, scientific text editing, 10% Apolikhin O.I. – idea and design development, scientific text editing, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 26.09.20

Accepted for publication: 12.10.20

Для специалистов

КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ

Согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2020 г.):

- Состав камня является основой для дальнейших диагностических и лечебных решений
- Анализ камня должен быть выполнен при всех случаях мочекаменной болезни
- Необходимо принимать во внимание состав камня перед тем, как принять решение о методе удаления
- Пациенты с МКБ высокого риска нуждаются в специальных мерах профилактики рецидивов, которые обычно представляет собой консервативное лечение, основанное на анализе камня

ОКСЛАТНЫЕ КАМНИ? **ОКСАЛИТ**



ОКСАЛИТ – первое средство с клинически подтвержденным комплексным действием на метаболизм оксалатов при кальций-оксалатной форме мочекаменной болезни: значительно уменьшает уровень оксалатов, снижает скорость роста конкрементов и частоту повторного камнеобразования после оперативного лечения¹.

- Клинически апробирован
- Снижает уровень содержания оксалатов в 2,4 раза!
- Без побочных эффектов

УРАЛИКС – новое натуральное средство, специально созданное для стабильного снижения уровня мочевой кислоты при всех формах нарушений пуринового обмена: уратных формах МКБ и нефропатии, подагре и бессимптомной гиперурикемии.

- Ингибирует фермент ксантинооксидазу
- Новинка 2020 года

ОКСАЛИТ свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04.18 от 10.04.2018
УРАЛИКС свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.R.003359.09.19 от 16.09.2019

¹ М.Ю. Просянников, Д.А. Мазуренко, О.В. Константинова, И.А. Шадеркин, С.А. Голованов, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Кафедра урологии и андрологии ФМБЦ им. Буруазяна 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

УРАТНЫЕ КАМНИ? **УРАЛИКС**



SHPHARMA
source of healing

www.shpharma.ru



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-58-64>

Фрагментация ДНК сперматозоидов. Есть ли связь с основными параметрами спермы и возрастом?

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.И. Рыжков¹, И.С. Шорманов¹, С.Ю. Соколова²

¹ Ярославский государственный медицинский университет, ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия

² Клиника «Мать и Дитя Ярославль», ул. 5-я Яковлевская, д. 17, г. Ярославль, 150062, Россия

Контакт: Рыжков Алексей Игоревич, 1129682@gmail.com

Аннотация:

Введение. Стандартное спермиологическое исследование, выполняемое согласно руководству ВОЗ, остается на сегодняшний день основным методом оценки мужской фертильности. Вместе с тем, данный метод исследования имеет ряд существенных ограничений, в том числе низкую прогностическую ценность в отношении результатов программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и исходов беременности, достигнутой естественным путем. Ограничения стандартного спермиологического исследования диктуют необходимость использования дополнительных методов оценки мужской фертильности. В качестве наиболее перспективного и широко используемого теста выступает оценка уровня фрагментации ДНК сперматозоидов.

Цель. Изучение связи уровня фрагментации ДНК сперматозоидов с возрастом пациентов и следующими параметрами стандартного спермиологического исследования: объем спермы, общее количество сперматозоидов, доля прогрессивно-подвижных, непрогрессивно-подвижных и неподвижных форм, процент морфологически нормальных форм и доля дефектов головки в структуре морфологических аномалий, количество лейкоцитов в сперме.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили результаты обследования 121 мужчины в возрасте от 21 года до 53 лет (средний возраст 32,7±4,5 года), прошедших обследование в клинике «Мать и Дитя Ярославль» в период с января 2019 по апрель 2020 года. Стандартное спермиологическое исследование выполнялось согласно последнему изданию Руководства ВОЗ 2010. Для определения уровня фрагментации ДНК сперматозоидов использовали метод TUNEL.

Результаты. Результаты анализа выявили слабую отрицательную связь между уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов (%) и долей прогрессивно-подвижных форм (%) – $r = -0,26$ ($p < 0,01$). Корреляция фрагментации ДНК сперматозоидов с возрастом и другими параметрами признана статистически незначимой. Вторым этапом анализа продемонстрировал, что повышенная фрагментация ДНК сперматозоидов в 1,8 раза чаще встречается среди пациентов с астенозооспермией (23,6%) по сравнению с пациентами с нормальной подвижностью сперматозоидов (13,1%), ($p < 0,05$).

Выводы. Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов слабо коррелирует с долей прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов (отрицательная связь) и не коррелирует с другими параметрами спермы и возрастом. Частота повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов в 1,8 раз чаще встречается у пациентов с астенозооспермией по сравнению с пациентами с нормальной подвижностью сперматозоидов.

Ключевые слова: фрагментация ДНК сперматозоидов, параметры спермы, возраст мужчин, мужское бесплодие.

Для цитирования: Рыжков А.И., Шорманов И.С., Соколова С.Ю. Фрагментация ДНК сперматозоидов. Есть ли связь с основными параметрами спермы и возрастом? Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):58-64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-58-64>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-58-64>

Sperm DNA fragmentation. Is there a relationship with main semen parameters and age?

CLINICAL STUDY

A.I. Ryzhkov¹, I.S. Shormanov¹, S.Y. Sokolova²

¹ Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Revolutionsnaya Street 5, Yaroslavl, 15000, Russian Federation

² Mother and Child Clinic Yaroslavl, 17, 5-ya Yakovlevskaya Street, Yaroslavl, 150062, Russian Federation

Contacts: Aleksei I. Ryzhkov, 1129682@gmail.com

Summary:

Introduction. TStandard sperm examination, performed according to WHO guidelines, remains the main method of assessment of male fertility. At the same time, this research method has a number of significant limitations, including a low predictive value regarding the outcomes of assisted reproductive technologies (ART) programs and the outcome of naturally occurring pregnancies. The limitations of standard sperm examination dictate the need for additional methods for assessing male fertility. The most promising and widely used test is the assessment of the level of sperm DNA fragmentation.

Aim. To evaluate the associations between the levels of sperm DNA fragmentation and the age of the patients along with the following parameters used as a part of standard sperm analysis: semen volume, total number of spermatozoa, percentages of progressively-mobile, non-progressively-mobile and immobile forms, percentages of morphologically normal forms and the forms bearing head defects within the structure of total number of morphological anomalies, as well as semen leukocyte count.

Materials and methods. Study materials were the examination results from 121 males aged from 21 to 53 years old (mean age 32.7±4.5 years old), undergoing an examination within the Clinical Institution «Mother and Child – Yaroslavl» during a time period from January 2019 until April 2020. Standard sperm analysis procedures were carried out according to latest edition of WHO Guidelines (2010). The determinations of germ cell DNA fragmentation levels were performed using the TUNEL method.

Results. The test results have revealed a weak negative relation between the sperm DNA fragmentation (%) and the percentage of progressively-mobile forms (%) –

$r = -0.26$ ($p < 0.01$). The correlation of sperm DNA fragmentation with age and other parameters was considered statistically insignificant. The second stage of the analysis have demonstrated that the increased degree sperm DNA fragmentation is 1.8-fold more often found in the patients having signs of astenozoospermia (23.6%) comparing to the patients showing normal degree of spermatozoa mobility (13.1%), ($p < 0.05$).

Conclusions. The level of sperm DNA fragmentation correlates with the percentage of progressively-mobile forms of spermatozoa (negative relation) and no correlations were found with other semen parameters and with the age. The rates of increased levels of sperm DNA fragmentation are 1.8-fold more often found in astenozoospermia patients comparing to the patients showing normal degrees of spermatozoa mobility.

Key words: sperm DNA fragmentation, sperm parameters, male age, male infertility.

For citation: Ryzhkov A.I., Shormanov I.S., Sokolova S.Yu. Fragmentation of sperm DNA. Is there a connection with basic sperm parameters and age? *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):58-64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-58-64>

ВВЕДЕНИЕ

Стандартное спермиологическое исследование, выполняемое согласно руководству ВОЗ, остается на сегодняшний день основным методом оценки мужской фертильности [1]. Вместе с тем, данный метод исследования имеет ряд существенных ограничений, в том числе низкую прогностическую ценность в отношении результатов программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и исходов беременности, достигнутой естественным путем [2].

Ограничения стандартного спермиологического исследования диктуют необходимость использования дополнительных методов оценки мужской фертильности. В качестве наиболее перспективного и широко используемого теста выступает оценка уровня фрагментации ДНК сперматозоидов. Результаты недавних исследований демонстрируют связь уровня фрагментации ДНК сперматозоидов с нарушением развития эмбрионов в программах ВРТ, вероятностью наступления беременности в программах ВРТ и при естественном зачатии, а также с невынашиванием беременности [2-8].

Вопрос широкого внедрения исследования фрагментации ДНК сперматозоидов в клиническую практику и определение показаний к данному исследованию по-прежнему обсуждается. Важным фактором, ограничивающим его использование, является отсутствие стандартизации существующих методов оценки фрагментации ДНК [9]. Дополнительным фактором, ограничивающим широкое внедрение исследования фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДС) в диагностику мужского бесплодия, является стоимость. По сравнению с другими тестами на фертильность мужчин, тест на фрагментацию ДНК является дорогостоящим, при этом расходы, как правило, ложатся на пациента. В связи с этим активно изучается корреляция между уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и стандартными параметрами спермы, что потенциально может позволить отбирать пациентов, которым выполнять исследование фрагментации ДНК сперматозоидов нецелесообразно.

Целью настоящего исследования явилось изучение связи уровня фрагментации ДНК сперматозоидов с по-

казателями стандартного спермиологического исследования и возрастом мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили результаты обследования 121 мужчины в возрасте от 21 года до 53 лет (средний возраст $32,7 \pm 4,5$ года), прошедших обследование в клинике «Мать и Дитя Ярославль» в период с января 2019 по апрель 2020 года. Исследование носило ретроспективный характер, в связи с чем, фертильный статус мужчин не уточнялся. Критериями исключения для настоящего исследования были тяжелые формы олигозооспермии (концентрация сперматозоидов менее 1 млн/мл) и азооспермия.

Спермиологическое исследование

Образцы спермы были собраны в специально отведенном для этого помещении нашей лаборатории с помощью аудиовизуальной стимуляции после 2-5 дней сексуального воздержания. Стандартное спермиологическое исследование выполнялось согласно последнему изданию Руководства ВОЗ [1].

Исследование уровня фрагментации ДНК сперматозоидов

Повреждение ДНК сперматозоидов оценивали с помощью анализа TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling) на основе проточной цитометрии и сообщали % фрагментации ДНК сперматозоидов, отражая процент сперматозоидов с поврежденной ДНК.

Статистическая обработка

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS 11.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс). С целью выявления взаимосвязи уровня фрагментации ДНК сперматозоидов и стандартных параметров спермы, а также возраста мужчин, был применен метод корреляционного анализа с расчетом коэффициента параметрической корреляции Пирсона. Критерием статистической значимости корреляции считали $p < 0,05$. Для интерпретации зависимости силы между параметрами исследования предполагались следующие уровни корреляции: $< 0,2$ – отсутствие связи, $0,2-0,4$ – слабая связь, $0,4-0,7$ – умеренная связь, $> 0,7$ – сильная связь. Критерий Манна-Уитни использовали ■

для оценки значимости различий непараметрических непрерывных переменных, таких как параметры спермы. Результаты выражены как среднее значение \pm стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование уровня фрагментации ДНК сперматозоидов у 121 мужчины продемонстрировало значения в интервале от 1% до 45,7%, средний показатель $11,4 \pm 7,8\%$. У 30 пациентов уровень фрагментации ДНК был более 15% (среднее значение $22,0 \pm 7,2\%$), а у 91 пациента уровень фрагментации ДНК был менее 15% (среднее значение $7,9 \pm 3,9\%$). В таблице 1 представлены средние значения параметров стандартного спермиологического исследования в общей выборке и в подгруппах с уровнем ФДС <15% и ФДС $\geq 15\%$.

Сравнительный анализ групп пациентов с ФДС <15% (n = 91) и ФДС $\geq 15\%$ (n = 30) не выявил достоверных различий по таким параметрам как возраст пациента, объем эякулята, концентрация сперматозоидов, общая подвижность, доля морфологически нормальных

форм, процент аномалий головки в структуре морфологических дефектов и концентрация лейкоцитов спермы. Достоверные отличия между группами наблюдались только по параметру прогрессивной подвижности и общей подвижности. Среднее значение доли прогрессивно подвижных форм сперматозоидов было значимо выше в группе пациентов ФДС <15% ($55,07 \pm 18,1\%$) по сравнению с группой пациентов с ФДС $\geq 15\%$ ($46,2 \pm 19,8\%$).

Результаты корреляционного анализа (табл. 2) выявили слабую отрицательную связь между уровнем ФДС и долей прогрессивно-подвижных форм – $r = -0,26$ ($p < 0,01$). Корреляция ФДС с другими параметрами спермы (объем, концентрация, общая подвижность, нормальная морфология, дефекты головки, концентрация лейкоцитов) и возрастом пациентов признана очень слабой и статистически незначимой.

Дополнительно выполнено парное сравнение частоты встречаемости повышенной ФДС (>15%) в группах нормальный объем спермы/олигоспермия, нормальная концентрация сперматозоидов/олигозооспермия, нормальная морфология/тератозооспермия, нор-

Таблица 1. Результаты стандартного спермиологического исследования

Table 1. Results of a standard sperm examination

Параметр Parameter	Общее среднее значение \pm SD General mean \pm SD	ФДС <15% (n = 91) FDS <15% (n = 91)	ФДС $\geq 15\%$ (n = 30) FDS $\geq 15\%$ (n = 30)	p
Возраст, лет Age, year	34,3 \pm 5,54	34,5 \pm 5,7	33,7 \pm 4,8	0,45
Объем эякулята, мл Volume, ml	3,82 \pm 2,00	3,9 \pm 2,11	3,5 \pm 1,6	0,44
Концентрация, млн/мл Concentration, mln/ml	46,00 \pm 29,5	48,5 \pm 29,7	38,2 \pm 27,9	0,10
Прогрессивная подвижность, % Progressive mobility, %	52,8 \pm 18,8	55,07 \pm 18,1	46,2 \pm 19,8	0,03
Общая подвижность, % Total mobility, %	60,9 \pm 16,5	62,8 \pm 16,0	55,06 \pm 16,9	0,02
Нормальная морфология, % Normal morphology, %	2,0 \pm 1,3	2,1 \pm 1,2	1,8 \pm 1,3	0,30
Доля аномалий головки, % Proportion of head anomalies, %	68,4 \pm 9,1	69,2 \pm 8,8	65,9 \pm 9,6	0,08
Лейкоциты, млн/мл Leukocytes, mln/ml	0,125 \pm 0,05	0,18 \pm 0,15	0,22 \pm 0,23	0,22

Таблица 2. Корреляции Пирсона уровня фрагментации ДНК сперматозоидов с возрастом и параметрами стандартного спермиологического исследования

Table 2. Pearson correlations of the level of sperm DNA fragmentation with age and parameters of standard sperm examination

Параметр Parameter	Коэффициент корреляции Correlation coefficient	p
Возраст, лет Age, year	-0,021	0,820
Объем эякулята, мл Volume, ml	0,010	0,915
Концентрация Concentration	-0,171	0,061
Количество Number	-0,140	0,126
Прогрессивно-подвижных Progressively mobile	-0,262	0,004
Общая подвижность General mobility	-0,053	0,591
Непрогрессивно-подвижных Non-progressive-mobile	0,178	0,050
Неподвижных Non-progressive-mobile	0,130	0,156
Морфология Morphology	-0,157	0,086
Дефекты головки Head defects	-0,053	0,560
Лейкоциты Leukocytes	-0,192	0,013

мальная прогрессивная подвижность сперматозоидов /астенозооспермия (табл. 3).

Результаты анализа продемонстрировали, что повышенная ФДС в 1,8 раз чаще встречается среди пациентов с астенозооспермией (21,4%) по сравнению с пациентами с нормальной подвижностью сперматозоидов (11,8%) ($p < 0,05$). Сравнительный анализ в группах нормальная морфология сперматозоидов/тератозооспермия и нормальное количество сперматозоидов/олигозооспермия, нормальный объем спермы/олигозооспермия не выявил достоверных различий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного нами ретроспективного исследования продемонстрировали связь между прогрессивной подвижностью и уровнем ФДС при отсутствии взаимосвязи между уровнем ФДС и возрастом, а также другими параметрами спермы (морфология, общее количество сперматозоидов). Выявленная корреляция между долей прогрессивно-подвижных форм и уровнем ФДС характеризуется как слабая ($r = -0,26$), при этом повышенный уровень ФДС ($\geq 15\%$) в 1,8 раза чаще встречается среди пациентов с астенозооспермией по сравнению с пациентами с нормальной подвижностью сперматозоидов.

Причина взаимосвязи уровня ФДС и прогрессивной подвижности сперматозоидов не совсем ясна. Ве-

роятно, это связано с тем, что упаковка хроматина (замена гистонов на протамины в ядре сперматозоида) и развитие жгутика сперматозоида происходят на одном и том же этапе сперматогенеза – спермиогенезе [10]. Экспериментальные исследования на животных моделях, в которых процесс упаковки хроматина искусственно нарушался за счет снижения экспрессии протамин или переходных белков, продемонстрировали связь нарушенной упаковки хроматина с уровнем аномалий жгутика и низкой подвижностью сперматозоидов [11, 12]. Так же предполагается роль оксидативного стресса, так как избыток активных форм кислорода может приводить к перекисному окислению липидов мембраны сперматозоидов и нарушению подвижности, а транслокация перекисей липидов в ядро может привести к повреждению ДНК сперматозоида [13, 14].

На сегодняшний день, связь между уровнем ФДС и параметрами стандартного спермиологического исследования остается противоречивой. В таблице 4 представлены результаты исследований, изучающих связь ФДС с результатами стандартного спермиологического исследования.

Ни одно из представленных исследований не выявило взаимосвязи между объемом эякулята и уровнем ФДС. Слабая отрицательная корреляция между концентрацией сперматозоидов и уровнем ФДС выявлена в двух из 11 представленных исследований [15, 16]. Значимая отрицательная корреляция доли прогрессивно

Таблица 3. Частота встречаемости нормальной и повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов в подгруппах нормальное значение параметров спермы/отклонение от нормы

Table 3. Frequency of occurrence of normal and increased sperm DNA fragmentation in subgroups of normal sperm parameter / deviation from the norm

Параметр Parameter		Фрагментация ДНК сперматозоидов Sperm DNA fragmentation		Асимптотическая значимость (2-сторонняя) Asymptotic significance (2-sided)
		ФДС <15% FDS <15%	ФДС ≥15% FDS ≥15%	
Объем эякулята Volume	Нормальный объем, % (n) Normal volume, % (n)	95,7% (89)	100,0% (28)	0,641
	Олигозооспермия, % (n) Oligospermia, % (n)	4,3% (4)	0,0% (0)	
Концентрация Concentration	Нормальная концентрация, % (n) Normal concentration, % (n)	87,1% (81)	82,1% (23)	0,157
	Олигозооспермия, % (n) Oligospermia, % (n)	12,9% (12)	17,9% (5)	
Прогрессивная подвижность Progressive mobility	Нормальная прогрессивная подвижность, % (n) Normal progressive mobility, % (n)	88,2% (82)	78,6% (22)	0,036
	Астенозооспермия, % (n) Asthenozoospermia, % (n)	11,8% (11)	21,4% (6)	
Морфология Morphology	Нормальная морфология, % (n) Normal morphology, % (n)	13,2% (12)	10,0% (3)	0,296
	Тератозооспермия, % (n) Teratozoospermia, % (n)	86,8% (79)	90,0% (27)	

подвижных сперматозоидов с уровнем ФДС отмечена в 6 исследованиях, при этом уровень связи варьировал от слабой до умеренной [17-20, 21]. Умеренная отрицательная связь доли морфологически нормальных форм и уровня ФДС наблюдалась в 4 исследованиях, в одном исследовании имела место слабая отрицательная корреляция, а в 5 исследованиях связи между морфологией сперматозоидов и уровнем ФДС не выявлено [10, 15, 20, 22-24]. В одном из представленных исследований продемонстрирована слабая положительная корреляция уровня ФДС с долей аномалий головки в структуре морфологических дефектов [22], в то время как результаты проведенного нами исследования не выявили связи между этими параметрами.

Особого внимания заслуживает исследование P.J. Stahl и соавт., где одни и те же пробы спермы исследовались с использованием сразу двух методов оценки ФДС: SCSA (Sperm chromatin structure assay) и TUNEL [16]. Изучение корреляция уровня ФДС и стандартных параметров спермы показало разные результаты для

каждого из методов. Результаты SCSA демонстрировали достоверную умеренную корреляцию с концентрацией сперматозоидов и общей подвижностью сперматозоидов, в то время как результаты TUNEL коррелировали только с общей подвижностью сперматозоидов, и корреляция была очень слабой (табл. 4). Результаты данного исследования ставят под сомнение возможность сравнения результатов исследований, использующих разные методы оценки уровня ФДС.

В определенной степени использование различных методов оценки ФДС могло бы объяснить противоречивые данные исследований, оценивающих корреляцию уровня ФДС и параметров стандартного спермиологического исследования. Прямые (TUNEL) и непрямые (SCD (Sperm Chromatin Dispersion), SCSA) методы оценки ФДС имеют концептуальное различие. Непрямые методы, являются мерой «потенциального» повреждения ДНК сперматозоидов, в отличие от прямых методов, выявляющих «реальное» повреждение ДНК сперматозоидов [25]. Сопоставление результатов

Таблица 4. Результаты исследований, изучавших связь фрагментации ДНК сперматозоидов с результатами стандартного спермиологического исследования

Table 4. Results of studies investigating the relationship of sperm DNA fragmentation with the results of standard sperm examination

		Метод оценки ФДС FDS estimation method	Подгруппы Subgroups	Дни воздержания Days of abstinence	Объем Volume	Концентрация Concentration	Прогрессивно-подвижные формы Progressively mobile forms	Общая подвижность General mobility	Жизнеспособность Viability	Морфология Morphology	Аномалии головки Anomalies of the head penis
Keshteli S.H., 16 [10]	7	SCD				-0,05 NS		-0,15 NS		-0,60**	
Belloc. S., 2014 [17]	13	TUNEL	астенозооспермия			-0,002 NS	0,18**			-0,13 NS	
	53		Оолигозооспермия			0,14 NS	-0,08 NS			-0,1 NS	
	18		тератозооспермия				-0,13 NS	-0,26**			-0,12 NS
Evgeni E., 2015 [18]	69	CD	пормоспермия		0,374 NS	-0,036 NS	-0,175 NS			-0,211 NS	
			патоспермия		-0,017 NS	-0,189 NS	-0,536**			-0,180 NS	
Le M.T., 2019 [22]	18	CD			-0,022 NS	-0,080 NS	-0,168 *		-0,85 NS	0,55*□	0,202**
Brahem S., 2012 [23]	0	UNEL						0,646**	0,878**○	0,434**□	
Samplaski M.K., 2015[31]	049	CD							-0,83**		
Al Omrani B., 2018 [19]	4	CD	ФДС < 15%		-0,06 NS	-0,02 NS	-0,36*			-0,096 NS	
			ФДС 15–30%		00,209 NS	-0,133 NS	-0,334 NS			-0,018 NS	
			ФДС > 30%		00,18 NS	-0,009 NS	-0,334 NS			0,198 NS	
Gill K., 2019 [15]	67	CD			-0,010 NS	-0,289**	-0,524**		-0,524**	-0,457**	
Stahl P.J., 2015 [16]	12	CSA			-0,06 NS	-0,34**		-0,45**		-0,1 NS	
		UNEL			-0,1 NS	-0,01 NS		-0,15*		0,06 NS	
Yuan M., 2019 [20]	39	CSA		0,332*		0,157 NS	-0,266*		-0,194*	-0,248*	-0,191*
Homa S.T., 2019 [21]	96	CSA			-0,486**	0,539**	-0,572**	-0,19*			

Примечание. Достоверность выявленной корреляции: NS – статистически недостоверна, * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$; ○ – корреляция с % нежизнеспособных форм; □ – корреляция с долей морфологически аномальных форм

Note. Significance of the revealed correlation: NS - statistically insignificant, * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$; ○ – correlation with % of non-viable forms; □ - correlation with the proportion of morphologically abnormal forms

методов противоречивы. В рассмотренном ранее исследовании P.J. Stahl и соавт. результаты SCSA слабо коррелировали с результатами TUNEL ($r = 0,31$, $p < 0,0001$), а вероятность того, что результаты анализа, выполненного одним методом, продемонстрируют нормальные значения, а при исследовании другим методом выявят повышенную ФДС – высокая (41%) [16]. В то же время ряд других исследований, со значительно меньшим объемом выборки, демонстрирует противоположный результат – высокую корреляцию результатов SCSA и TUNEL (коэффициент корреляции от 0,71 до 0,99) [25-27].

При этом, если мы обратимся к 3 исследованиям, использующим для оценки ФДС метод TUNEL, который применен в настоящем исследовании, то увидим, что их результаты так же не сопоставимы [16, 17, 23].

В наиболее крупном из представленных исследований S. Belloc и соавт. изучалась корреляция уровня ФДС и стандартных параметров спермы у 1084 мужчин с изолированными формами патозооспермии (астенозооспермия, тератозооспермия, олигозооспермия). Корреляция отмечена только между уровнем ФДС и прогрессивной подвижностью сперматозоидов в группах с изолированной астено- и тератозооспермией. Кроме этого, высокий уровень ФДС ($> 30\%$) достоверно чаще ($p < 0,00001$) наблюдался у мужчин с астенозооспермией (31%) по сравнению с пациентами с олигозооспермией (18%) и тератозооспермией (19%) [17].

Интересные данные получены в другом исследовании, где оценивалась связь между уровнем ФДС и жизнеспособностью сперматозоидов. Исходная выборка состояла из 50 пациентов с некрозооспермией и 20 пациентов с нормальным уровнем жизнеспособных сперматозоидов, что безусловно не позволяет экстраполировать результаты полученного исследования на мужскую популяцию в целом. Результаты исследования продемонстрировали сильную положительную связь доли нежизнеспособных сперматозоидов с уровнем ФДС ($r = 0,878$; $p = 0,001$). Кроме того, была выявлена

статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем ФДС и подвижностью сперматозоидов ($r = -0,646$; $p = 0,001$), а также положительная корреляция ФДС с долей морфологически аномальных сперматозоидов ($r = 0,434$; $p = 0,001$) [23].

Определенный вклад в высокую вариабельность результатов исследований с использованием одного и того же метода оценки ФДС вносит отсутствие методологической стандартизации методов оценки ФДС [28]. Из трех исследований, использующих для оценки ФДС метод TUNEL, только в одном применяли проточную цитометрию [17], два других исследования использовали флюоресцентную микроскопию [16,23] для идентификации разрывов ДНК.

В нашем исследовании не выявлено взаимосвязи уровня ФДС с возрастом мужчин, в то время как большинство исследований демонстрирует повышение уровня ФДС с увеличением возраста [29,30]. Полученные результаты, вероятно, связаны с неоднородной возрастной структурой выборки – возраст 74% мужчин, находился в диапазоне от 30-40 лет, 14% в интервале от 20 до 30 лет, 9% в возрасте от 40 до 50 лет и лишь у 3% был возрасте старше 50 лет. Существенным ограничением нашего исследования является то, что мы не выявляли факторы образа жизни (курение, потребление алкоголя, тепловые процедуры) и сопутствующую патологию (варикоцеле, ожирение), которые потенциально могли повлиять на уровень ФДС и исказить результаты корреляционного анализа.

ВЫВОДЫ

Результаты нашего исследования демонстрируют взаимосвязь между уровнем ФДС и долей прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов. Тем не менее, слабый характер выявленной взаимосвязи диктует необходимость рассматривать исследование ФДС как самостоятельный тест в оценке мужской фертильности. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Organization WH, Cooper TG. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Book WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen; Editor, 2010.
2. Guzik DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima S. T., Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001; 345(19):1388-93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa003005>.
3. Tan J, Taskin O, Albert A, Bedaiwy MA. Association between sperm DNA fragmentation and idiopathic recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2019;38(6):951-960. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.12.029>.
4. The clinical utility of sperm DNA integrity testing: a guideline. *Fertil Steril* 2013;99(3):673-7.
5. Spanò M, Bonde JP, Hjøllund HI, Kolstad HA, Cordelli E, Leter G. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The Danish First Pregnancy Planner Study Team. *Fertil Steril* 2000;73(1):43-50. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00462-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00462-8).
6. Evenson DP, Jost LK, Marshall D, Zinaman MJ, Clegg E, Purvis K, et al. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod* 1999;14(4):1039-49. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.4.1039>.
7. Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, Rajkhowa M, Miller D, Lewis S, et al. The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2012;27(10):2908-17. <https://doi.org/10.1093/humrep/des261>.
8. Zini A, Boman JM, Belzile E, Ciampi A. Sperm DNA damage is associated with an increased risk of pregnancy loss after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- sis. *Hum Reprod* 2008;23(12):2663-8. <https://doi.org/10.1093/humrep/den321>.
9. Simon L, Emery B, Carrell DT. Sperm DNA Fragmentation: Consequences for Reproduction. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1166:87-105. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21664-1_6.
10. Hasanzadeh Keshteli S, Farsi MM, Khafri S. Should We Perform Semen Analysis, DNA Fragmentation and Hypo-osmotic Swelling Tests together? *Int J Mol Cell Med* 2016;5(4):246-254.
11. Cho C, Willis WD, Goulding EH, Jung-Ha H, Choi YC, Hecht NB, et al. Haploinsufficiency of protamine-1 or -2 causes infertility in mice. *Nat Genet* 2001;28(1):82-6.
12. Yu YE, Zhang Y, Unni E, Shirley CR, Deng JM, Russell LD, et al. Abnormal spermatogenesis and reduced fertility in transition nuclear protein 1-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97(9):4683-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.9.4683>.
13. Lewis SE, Aitken RJ. DNA damage to spermatozoa has impacts on fertilization and pregnancy. *Cell Tissue Res* 2005 Oct;322(1):33-41. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-1097-5>.
14. Muratori M, Piomboni P, Baldi E, Filimberti E, Pecchioli P, Moretti E, et al. unctional and ultrastructural features of DNA-fragmented human sperm. *J Androl* 2000; 21(6):903-12.
15. Gill K, Jakubik J, Rosiak-Gill A, Kups M, Lukaszuk M, Kurpisz M, et al. Utility and Predictive Value of Human Standard Semen Parameters and Sperm DNA Dispersion for Fertility Potential. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(11):2004. <https://doi.org/10.3390/ijerph16112004>
16. Stahl PJ, Cogan C, Mehta A, Bolyakov A, Paduch DA, Goldstein M. Concordance among sperm deoxyribonucleic acid integrity assays and semen parameters. *Fertility and Sterility* 2015; 104(1):56-61.
17. Belloc S, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, Dalleac A, Chahine H, Amar E, et al. Which isolated sperm abnormality is most related to sperm DNA damage in men presenting for infertility evaluation. *J Assist Reprod Genet* 2014;31(5):527-532. <https://doi.org/10.1007/s10815-014-0194-3>.
18. Evgeni E, Lymberopoulos G, Touloupidis S, Asimakopoulos B. Sperm nuclear DNA fragmentation and its association with semen quality in Greek men. *Andrologia* 2015;47(10):1166-74. <https://doi.org/10.1111/and.12398>.
19. Al Omrani B, Al Eisa N, Javed M, Al Ghedan M, Al Matrafi H, Al Sufyan H. Associations of sperm DNA fragmentation with lifestyle factors and semen parameters of Saudi men and its impact on ICSI outcome. *Reprod Biol Endocrinol* 2018;16(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0369-3>.
20. Yuan M, Huang L, Leung WT, Wang M, Meng Y, Huang Z, et al. Sperm DNA fragmentation valued by SCSA and its correlation with conventional sperm parameters in male partner of recurrent spontaneous abortion couple. *Biosci Trends* 2019;13(2):152-159. <https://doi.org/10.5582/bst.2018.01292>.
21. Homa ST, Vassiliou AM, Stone J, Killeen AP, Dawkins A, Xie J, et al. A Comparison Between Two Assays for Measuring Seminal Oxidative Stress and their Relationship with Sperm DNA Fragmentation and Semen Parameters. *Genes (Basel)* 2019;10(3):236. <https://doi.org/10.3390/genes10030236>.
22. Le MT, Nguyen TA T, Nguyen H TT, Nguyen T TT, Nguyen VT, Le DD, et al. Does sperm DNA fragmentation correlate with semen parameters? *Reproductive medicine and biology* 2019;18(4):390-396.
23. Brahm S, Jellad S, Ibala S, Saad A, Mehdi M. DNA fragmentation status in patients with necrozoospermia. *Syst Biol Reprod Med* 2012;58(6):319-23. <https://doi.org/10.3109/19396368.2012.710869>.
24. Cho C, Willis WD, Goulding EH, Jung-Ha H, Choi Y-C, Hecht NB., et al. Haploinsufficiency of protamine-1 or -2 causes infertility in mice. *Nature Genetics* 2001;28(1):82-86.
25. Henkel R, Hoogendijk CF, Bouic PJ, Kruger TF. TUNEL assay and SCSA determine different aspects of sperm DNA damage. *Andrologia* 2010;42(5):305-13. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2009.01002.x>.
26. Chohan KR, Griffin JT, Lafromboise M, De Jonge CJ, Carrell DT. Comparison of Chromatin Assays for DNA Fragmentation Evaluation in Human Sperm. *J Androl* 2006;27(1):53-9. <https://doi.org/10.2164/jandrol.05068>.
27. Zini A, Bielecki R, Phang D, Zenzes MT. Correlations between two markers of sperm DNA integrity, DNA denaturation and DNA fragmentation, in fertile and infertile men. *Fertil Steril* 2001;75(4):674-7. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(00\)01796-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(00)01796-9).
28. Chi HJ, Chung DY, Choi SY, Kim JH, Kim GY, Lee JS, et al. Integrity of human sperm DNA assessed by the neutral comet assay and its relationship to semen parameters and clinical outcomes for the IVF-ET program. *Clin Exp Reprod Med* 2011;38(1):10-7. <https://doi.org/10.5653/cerm.2011.38.1.10>.
29. Johnson SL, Dunleavy J, Gemmel NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2015;19:22-33. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.10.007>.
30. Paoli D, Pecora G, Pallotti F, Faja F, Pelloni M, Lenzi A, et al. Cytological and molecular aspects of the ageing sperm. *Hum Reprod* 2019;34(2):218-227.
31. Samplaski MK, Dimitromanolakis A, Lo KC, Grober ED, Mullen B, Garbens A, et al. The relationship between sperm viability and DNA fragmentation rates. *Reprod Biol Endocrinol* 2015;13:42. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0035-y>.

Сведения об авторах:

Рыжков А.И. – к.м.н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ярославль, Россия; 1129682@gmail.com, РИНЦ AuthorID 715193

Шорманов И.С. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ярославль, Россия; i-s-shormanov@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 584874

Соколова С.Ю. – врач-уролог клиники «Мать и Дитя Ярославль»; Ярославль, Россия; ntvbyfntnrf@mail.ru

Вклад авторов:

Рыжков А.И. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста, 40%
Шорманов И.С. – концепция и дизайн исследования, 30%
Соколова С.Ю. – сбор и обработка материала, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 31.08.20

Принята к публикации: 01.10.20

Information about authors:

Ryzhkov A.I. – PhD, docent of Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, ; Yaroslavl, Russia; 1129682@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7919-9830>

Shormanov I.S. – Dr.Sc, head of Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, i-s-shormanov@yandex.ru; Yaroslavl, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

Sokolova S.Yu. – urologist of the «Mother and Child Clinic Yaroslavl», ntvbyfntnrf@mail.ru; Yaroslavl, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3673-0713>

Authors' contributions:

Ryzhkov A.I. – developing and research design, analyzing statistical data, article writing, 40%
Shormanov I.S. – developing and research design, 30%
Sokolova S.Y. – obtaining and processing data, 30%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 31.08.20

Accepted for publication: 01.10.20



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/10.29188/2222-8543-2020-13-4-66-74>

Патогенетическая терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы и простатической интраэпителиальной неоплазии

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.С. Красняк

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

Контакт: Красняк Степан Сергеевич, krasnyakss@mail.ru

Аннотация:

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это новообразование, которое клинически проявляется прогрессирующим увеличением предстательной железы. Однако опухоль предстательной железы бывает и злокачественной, возникающей вследствие низкодифференцированной простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН), являющейся доказанным предраковым состоянием. **Цель.** Изучить опубликованные на сентябрь и октябрь 2020 года данные по распространению, механизмам развития ДГПЖ и ПИН и методам их лечения.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, MEDLINE, Embase по запросам «ДГПЖ», «ПИН», «эпидемиология ДГПЖ», «механизмы развития», «лечение ДГПЖ и ПИН».

Результаты. ДГПЖ является очень распространенным заболеванием среди пожилого населения. К механизмам развития ДГПЖ относятся возраст, генетические и гормональные нарушения, «факторы роста», воспаление и факторы образа жизни. ПИН является единственным общепризнанным предшественником аденокарциномы предстательной железы. Основными методами лечения считаются ингибиторы 5 α -редуктазы, ингибиторы фосфодиэстеразы-5, а также хирургические методы. Кроме того, растительные активные молекулы также широко используются в терапии при ДГПЖ и ПИН.

Выводы. Поскольку лечение ингибиторами 5 α -редуктазы и фосфодиэстеразы-5, а также хирургические методы имеют довольно много побочных эффектов и осложнений, был разработан уникальный растительный комплекс Гардапрост, который останавливает избыточный рост клеток при ДГПЖ. Куркумин, генистеин и эпигалокатехин-3-галлат, входящие в состав препарата, образуют безопасное средство, направленное на борьбу с ростом предстательной железы при ее гиперплазии, а также имеет значимый эффект при профилактике обострений хронического простатита и малигнизации у пациентов с ПИН.

Ключевые слова: ДГПЖ, ПИН, механизмы действия, лечение ДГПЖ, куркумин, генистеин, эпигалокатехин-3-галлат.

Для цитирования: Красняк С.С. Патогенетическая терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы и простатической интраэпителиальной неоплазии. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):66-74, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-66-74>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-66-74>

Pathogenetic therapy of benign prostatic hyperplasia and prostatic intraepithelial neoplasia

LITERATURE REVIEW

S.S. Krasnyak

Research Institute of urology and interventional radiology named after N. A. Lopatkin – a branch of the National medical research center of radiology of the Ministry of health of Russia; 51/1, 3-rd Parkovaya str., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Stepan S. Krasnyak, krasnyakss@mail.ru

Summary:

Introduction. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a neoplasm and clinically occurred by progressive enlargement of the prostate. However, prostate neoplasm can also be malignant, which is come out from high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN). It is a proven precancerous condition. **Purpose.** To evaluate the data published on September and October 2020 on the prevalence, pathogenesis of BPH and PIN and methods of their treatment.

Materials and methods. The search results in scientific databases PubMed, MEDLINE, Embase were analyzed for the queries «BPH», «PIN», «epidemiology of BPH», «pathogenesis», «treatment of PIN».

Results. BPH is a very common disease in the elderly population. The pathogenesis of BPH includes age, genetics or hormones disorders, growth factors, inflammation, and lifestyle factors. PIN is the only common precursor of prostatic cancer. The main treatment methods are 5 α -reductase inhibitors, phosphodiesterase-5 inhibitors, and surgical methods. In addition, plant active molecules are also widely used in the treatment of BPH and PIN.

Conclusions. While 5 α -reductase and phosphodiesterase-5 inhibitors treatment, as well as surgical methods have a lot of adverse events and complications, a unique herbal complex Gardaprost was developed, which suppresses hyperplasia of prostate. Curcumin, genistein and epigallocatechin-3-gallate, which are part of the preparation, form a safe agent aimed at combating the growth of the prostate gland in BPH, and also has a significant effect in the prevention of exacerbations of chronic prostatitis and malignancy in patients with PIN.

Key words: BPH, PIN, pathogenesis, treatment of BPH, curcumin, genistein, epigallocatechin-3-gallate.

For citation: Krasnyak S.S. Pathogenetic therapy of benign prostatic hyperplasia and prostatic intraepithelial neoplasia. Experimental and Clinical Urology 2020(4):66-74, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-66-74>

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это доброкачественное новообразование, развивающееся из железистого эпителия либо стромального компонента предстательной железы (ПЖ). Это полиэтиологическое заболевание приводит к симптомам нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) [1].

ДГПЖ также можно определить, как нарушение в постоянстве структуры, функции или состояния, которое может нанести вред организму [2]. Клинически ДГПЖ проявляется прогрессирующим увеличением ПЖ в результате доброкачественной пролиферации гладких мышц и эпителиальных клеток простаты. Прогрессирование ДГПЖ может привести к росту переходной зоны ПЖ, называемой доброкачественным увеличением ПЖ, которая возникает в результате разрастания фибробластов и элементов эпителия парауретральных желез [3].

К сожалению, опухоль ПЖ не всегда бывает доброкачественной. Ее злокачественная форма может возникнуть вследствие низкодифференцированной простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН), являющейся доказанным предраковым состоянием. ПИН характеризуется клеточной пролиферацией в уже существующих протоках и ацинусах с цитологическими изменениями, имитирующими рак, включая увеличение ядер и ядрышек. ПИН сопровождает рак более чем в 85% случаев, однако сохраняет неповрежденный или фрагментированный базальный клеточный слой [4].

Многие мужчины с ДГПЖ и ПИН никогда не обратятся к врачу и не будут нуждаться в лечении этих состояний. Эти состояния становятся нозологическими формами, когда связанные с ними СНМП достаточно беспокоят пациента, чтобы обратиться за медицинской помощью [3].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ДГПЖ является очень распространенным заболеванием среди стареющего населения в западном мире. Напротив, ДГПЖ и рак предстательной железы (РПЖ) на Востоке относительно редки. Согласно недавнему исследованию РПЖ в материковом Китае встречается в 20 раз реже, чем в США. Эти различия в ДГПЖ и прогрессировании РПЖ, вероятно, не являются генетическим и поскольку заболеваемость РПЖ и ДГПЖ увеличивается, когда японцы мигрируют в США. Существуют резкие различия между западными и восточными способами потребления пищи. Основное различие в диете – это высокое потребление соевых продуктов в восточной диете по сравнению с западной. Кроме того, восточная диета отличается низким содержанием жиров [5].

Международные различия часто рассматриваются как мощный аргумент в пользу подчеркивания важности факторов окружающей среды, включая пищевые привычки. Было высказано предположение, что более низкая заболеваемость ДГПЖ в Китае может быть связана с более высоким потреблением чеснока [6].

ДГПЖ – четвертый по частоте диагноз, встречающийся у пожилых мужчин. Около 42% мужчин в возрасте от 50 лет, а также более 80% лиц восьмидесятилетнего возраста страдают данным заболеванием [7].

Гистологические аутопсийные исследования показали, что ДГПЖ практически никогда не возникает в возрасте до 30 лет, а затем ее встречаемость постепенно увеличивается, пока не достигает почти 90% у мужчин в возрасте 80 лет. Такие показатели заболеваемости встречаются постоянно по всему миру.

С увеличением возраста происходит увеличение ПЖ. Объем ПЖ измерялся в многочисленных исследованиях, в большинстве которых использовалось трансректальное ультразвуковое обследование. В среднем значения составляли примерно 25 см³ для пациентов в 30-летнем возрасте до 45 см³ у мужчин в возрасте 70 лет [8].

В Соединенных Штатах Америки ежегодно проводится около 1 300 000 биопсий ПЖ и выявляется 198 500 новых случаев РПЖ, и еще у миллиона развивается недиагностированный или скрытый микроскопический рак. Частота изолированной ПИН высокой степени составляет в среднем 9% (диапазон 4–16%) от всех биопсий ПЖ, что ежегодно составляет 115 000 новых случаев ПИН высокой степени без диагностирования рака [4, 9].

Также американские ученые провели исследование, результаты которого показали, что у 61,8% пациентов онкологического диагноза не обнаружено, однако из них у 3,7% была выявлена ПИН высокой степени, а у 0,3% диагностированы очаговые поражения с подозрением на ПИН. Частота выявления РПЖ при повторной биопсии составила 22,6%. Для пациентов с первоначальным диагнозом очагового поражения с подозрением на ПИН высокой степени, частота выявления рака составила 53,1%. Кроме того, оказалось, что значимой корреляции между временем, прошедшим до второй биопсии и диагнозом карциномы, нет [10].

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ДГПЖ И ПИН

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДГПЖ сама по себе является гистологическим диагнозом, описывающим гиперпролиферативный процесс эпителиальных и стромальных клеток в переходной зоне ПЖ [11].

Точная молекулярная этиология ДГПЖ сложна и плохо изучена, хотя были идентифицированы

несколько факторов риска развития ДГПЖ. К ним относятся возраст, генетические и гормональные нарушения, факторы роста, воспаление и факторы образа жизни.

Гормоны. Половые стероидные гормоны напрямую связаны с развитием и протеканием ДГПЖ. В ПЖ тестостерон превращается в дигидротестостерон (ДГТ) под действием 5 α -редуктазы II типа и может влиять на пролиферацию, дифференцировку, морфогенез и функциональное поддержание клеток [12].

Предполагается, что развитие ДГПЖ включает нарушение поддерживаемого ДГТ гомеостаза между пролиферацией и гибелью клеток, что позволяет пролиферативным процессам преобладать. Факторы роста, стимулируемые ДГТ, включая эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста кератиноцитов (KGF) и инсулиноподобные факторы роста (IGF), модулируют пролиферацию

клеток в ПЖ. ДГТ также влияет на экспрессию трансформирующего фактора роста β (TGF β), который модулирует апоптоз [13].

В целом, вместо повышенных уровней или активности этих факторов роста взаимодействия между ними и стероидными гормонами могут изменять баланс пролиферации и гибели клеток, что приводит к ДГПЖ [14] (рис. 1).

Кроме того, эстрогены (как эндогенные, так и экзогенные) и селективные модуляторы рецепторов эстрогена играют роль в регулировании стромально-эпителиальных взаимодействий, участвующих в росте клеток ПЖ [15]. Действие эстрогена в ПЖ зависит от типа гормона, а также от типа его рецептора (ER). В связи с этим стромальные клетки нормальной ПЖ могут иначе реагировать на эстрогенные лиганды, чем стромальные клетки ДГПЖ. В исследовании *in vitro* клеток, выделенных из нормальных донорских органов или из образцов ДГПЖ, нормальные стромальные клетки преимущественно использовали быструю передачу сигналов эстрадиола-17 β (E2), опосредованную рецептором-30, сопряженным с G-белком (GPR30), в то время как стромальные клетки ДГПЖ использовали классическую передачу сигналов ER, которая ингибировалась обработкой антагонистом ER [16].

Воспаление. Появляется все больше свидетельств того, что воспаление тесно связано с развитием ДГПЖ. С гистологической точки зрения воспалительные инфильтраты являются наиболее частым признаком, сосуществующим с ДГПЖ, а степень воспаления коррелирует с объемом и массой ПЖ [17]. С иммунологической точки зрения при воспалительном состоянии стромальные клетки у мужчин с ДГПЖ индуцируют выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов. Результаты исследований показали, что интерлейкины IL-2, IL-7 и интерферон-гамма (IFN γ) стимулируют пролиферацию стромальных клеток ПЖ *in vitro*. Также известно, что Т-клетки секретируют различные факторы роста, которые способствуют стромальной и железистой гиперплазии ПЖ [13, 18].

Хроническое воспаление при ДГПЖ также связано с локальным усилением активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) в железистом эпителии, вырабатывая провоспалительные простагландины, которые вызывают пролиферацию клеток ПЖ [19].

Гладкая мускулатура. Значительная часть ПЖ состоит из гладких мышц и считается, что ее сократительные свойства аналогичны свойствам других гладкомышечных органов. У пациентов с ДГПЖ повышенный тонус гладких мышц ПЖ может привести к обструкции выходного отверстия мочевого пузыря и появлению СНМП. Стимуляция α 1A-адренорецепторов приводит к сокращению гладких мышц ПЖ за счет фосфорилирования легких цепей миозина (MLC) и полимеризации актина. Помимо этих механизмов, фикса-

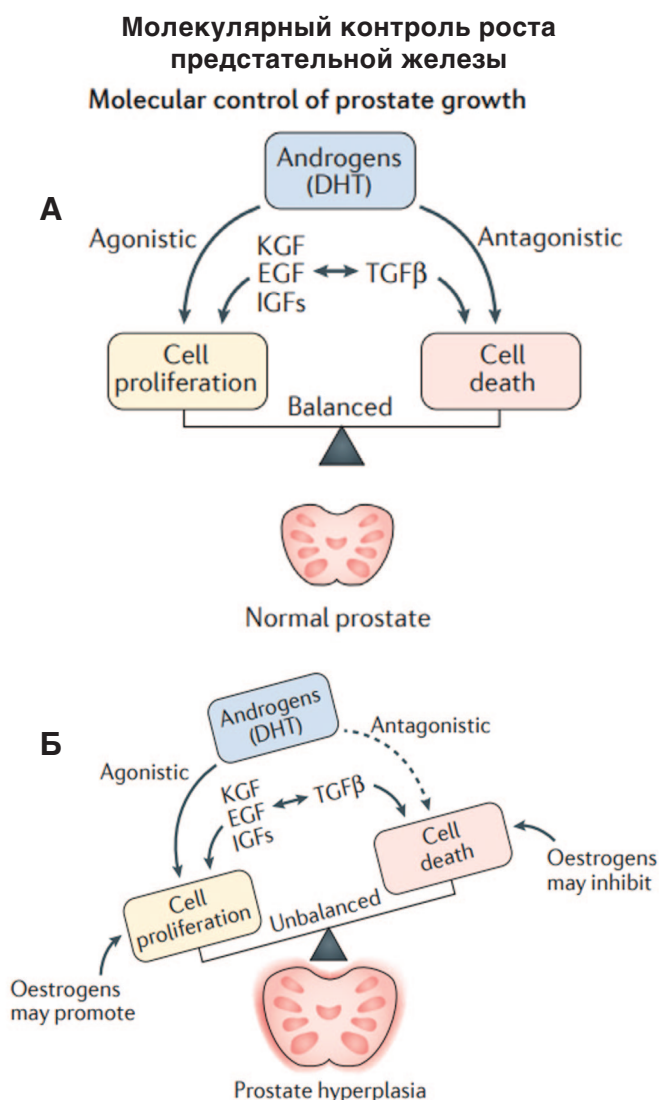


Рис. 1. Молекулярный контроль роста предстательной железы. А: вверху – Андрогены (ДГТ), слева стрелка – агонисты, справа стрелка – антагонисты; слева прямоугольник – Клеточная пролиферация, справа прямоугольник – Смерть клетки; середина – баланс; внизу – ПЖ в норме. Б: то же самое, кроме: слева от прямоугольника – эстрогены могут активировать, справа от прямоугольника – эстрогены могут ингибировать; посередине – дисбаланс; внизу ДГПЖ [13].

Fig. 1. Molecular control of prostate growth. A: top - Androgens (DHT), left arrow - agonists, right arrow - antagonists; left rectangle - Cellular proliferation, right rectangle - Cell death; middle - balance; below - the prostate is normal. B: the same, except: to the left of the rectangle - estrogens can activate, to the right of the rectangle - estrogens can inhibit; in the middle - imbalance; below is BPH [13].

ция цитоскелета к мембранам, а мембран к внеклеточному матриксу путем активации киназы фокальной адгезии (ФАК) также является значимым требованием для усиления сокращения гладкомышечных клеток. Активация ФАК опосредует закрепление путем сборки сайтов адгезии (формирование «плотных бляшек»), компонентами которых являются интегрины, паксиллин, талин и нерецепторная тирозинкиназа c-Src. При активации ФАК эти факторы задействуются в «плотных бляшках», которые необходимы для сокращения гладких мышц [20-22].

Простатическая интраэпителиальная неоплазия. ПИН является единственным общепринятым предшественником аденокарциномы ПЖ, согласно многочисленным исследованиям на моделях животных и на людях. Другие предложенные предшественники включают атрофию и изменения, связанные со злокачественными новообразованиями (без морфологических изменений). ПИН характеризуется прогрессирующими отклонениями фенотипа и генотипа, которые являются промежуточными между эпителием ДГПЖ и РПЖ, что указывает на нарушение дифференцировки клеток и регуляторного контроля с прогрессирующими стадиями канцерогенеза ПЖ. Единственным методом обнаружения ПИН является биопсия, поскольку ПИН не приводит к значительному повышению концентрации простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови и не может быть обнаружена с помощью ультразвукового исследования [23].

Клиническая важность распознавания ПИН основана на его тесной связи с РПЖ, а идентификация в образцах биопсии требует дальнейшего поиска сопутствующей инвазивной карциномы, особенно с

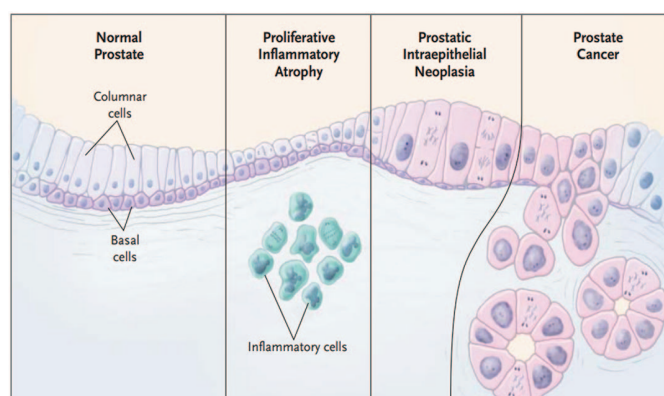


Рис. 2. Проллиферативная воспалительная атрофия как предшественник простатической интраэпителиальной неоплазии и рака предстательной железы. Слева направо: 1-ая картинка - Нормальный эпителий (название), столбчатые клетки (вверху), базальные клетки (внизу); 2-ая картинка - пролиферативная воспалительная атрофия (название), воспалительные клетки (внизу); 3-я картинка - ПИН; 4-ая картинка - РПЖ [24]

Fig. 2. Proliferative inflammatory atrophy as a precursor to prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer. From left to right: 1st picture - Normal epithelium (name), columnar cells (above), basal cells (below); 2nd picture - proliferative inflammatory atrophy (name), inflammatory cells (bottom); 3rd picture - PIN; 4th picture - PCa [24]

ПИН высокой степени злокачественности. Описаны четыре основных типа ПИН: пучковидный, микропапиллярный, ребристый и плоский. Клинически важных различий между этими типами нет, и их распознавание имеет только диагностическое значение. Другие необычные типы и варианты ПИН включают тип перстневидных клеток, мелкоклеточный нейроэндокринный тип, муцинозный тип, микровакуолизованный тип (пенистые железы), перевернутый тип (шиповатый ноготь) и ПИН с чешуйчатой дифференцировкой [23, 25] (рис. 2).

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия включает в себя следующие группы препаратов: α -адреноблокаторы, антимиокардиновые препараты, ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5), аналоги вазопрессина, растительные препараты. Но основными считаются ингибиторы 5 α -редуктазы, ингибиторы фосфодиэстеразы-5, а также хирургические методы.

1. Ингибиторы 5 α -редуктазы (5AR).

Препараты данной группы обычно назначают, если альфа-блокаторы неэффективны или Медикаментозная терапия значительно увеличена. Ингибиторы 5 α -редуктазы предотвращают превращение тестостерона в более активный 5 α -дигидротестостерон и снижают андрогензависимый рост Медикаментозная терапия [26].

5 α -редуктаза представлена двумя типами – 1-го и 2-го типа. Хотя 5 α -редуктаза 2-го типа высоко экспрессируется в ПЖ и коже, 5 α -редуктаза 1-го типа также активна в тканях органов, участвующих в метаболизме (печени, жировой ткани и скелетных мышцах).

На российском рынке представлены два ингибитора 5 α -редуктазы: финастерид, который избирательно ингибирует 5 α -редуктазу 2-го типа; и дутастерид, который ингибирует 5 α -редуктазу как 1-го, так и 2-го типа [27].

Несмотря на эффективность этих препаратов, данная группа считается наиболее опасной. Прием ингибиторов 5 α -редуктазы связан с сексуальными побочными эффектами. Результаты проведенных исследований показали, что финастерид и дутастерид способны вызывать эректильную и эякуляторную дисфункцию и снижение либидо у субъектов с ДГПЖ. При этом, у пациентов не наблюдалось никакого влияния возраста, СНМП или объема ПЖ [28].

Кроме того, канадские исследователи выявили, что снижение заболеваемости РПЖ при приеме ингибиторов 5 α -редуктазы сопровождалось некоторыми неблагоприятными побочными эффектами. Они включали статистически значимую потерю или снижение либидо, эректильную дисфункцию, уменьшение

объема семенной жидкости и гинекомастию в дополнение к увеличению частоты сердечной недостаточности. Более того, дутастерид увеличивал количество опухолей с оценкой 8-10 баллов по Глисону в 12 раз. Из этого можно сделать вывод, что длительное воздействие препарата может привести к высококачественным и потенциально смертельным опухолям [29].

Также, ученые из Великобритании и Тайваня выяснили, что риск развития сахарного диабета 2 типа выше у мужчин с ДГПЖ, применявших ингибиторы 5 α -редуктазы. Таким мужчинам может потребоваться дополнительный контроль, особенно тем, у кого есть другие факторы риска диабета 2 типа [30].

Недавние исследования показали, что дутастерид вызывает инсулинорезистентность – главный фактор риска сахарного диабета 2 типа [27]. Более того, дутастерид, вводимый в течение трех недель, способствовал стеатозу печени [31].

Другие исследования показали, что гормональный дисбаланс, вызванный лечением финастеридом, нарушает морфологию и физиологию почек [32].

В эксперименте на крысах, получавшими финастерид, наблюдалось значительное снижение времени прохождения сперматозоидов через головку, тело и хвост придатка яичка, подвижности, целостности мембран сперматозоидов и репродуктивной функции. Лечение финастеридом вызвало морфометрические (общий объем протока, высота эпителия, площадь просвета и интерстициального пространства) и функциональные изменения придатка яичка и функции сперматозоидов, что привело к снижению репродуктивной функции. При этом, 30-дневного периода восстановления после лечения было недостаточно для восстановления сниженных параметров [33].

Исследования на животных показали, что финастерид может вызывать изменения в поведении. Кроме того, у людей сообщалось о некоторых случаях депрессии, вызванной финастеридом. При обследовании 128 человек выяснилось, что лечение финастеридом значительно увеличивало показатели по шкале депрессии Бека (BDI) и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Поэтому можно сделать вывод о том, что финастерид способен вызывать депрессивные симптомы [34].

2. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5).

Изоферменты фосфодиэстеразы непосредственно ответственны за распад циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), которые регулируют физиологические процессы, связанные с расслаблением гладких мышц. Существует 11 семейств ФДЭ, которые различаются в зависимости от расположения в тканях, последующей функциональной роли и средства к

цГМФ или цАМФ. Уникальные изоформы обнаружены в предстательной железе, уретре, мочевом пузыре и сосудистой сети урогенитального тракта и, как было показано, модулируют активность в соответствующих тканях [35, 36].

Клинические исследования показывают, что ингибиторы ФДЭ-5 способны снижать уретральное давление, связанное с ДГПЖ, посредством расслабления гладких мышц ПЖ. Это может происходить из-за эффектов цГМФ, обусловленных ингибиторами ФДЭ-5 на клеточном уровне [37].

Кроме того, результаты исследований *in vitro* доказали, что ингибиторы ФДЭ-5 обладают антипролиферативным действием на стромальные клетки ПЖ, которые в основном ответственны за гипертрофию ПЖ при ДГПЖ [38].

Ингибиторы ФДЭ-5 могут минимизировать обструктивные симптомы ДГПЖ за счет дилатации ПЖ и уретры, а также за счет подавления роста ПЖ. К тому же, ингибирование ФДЭ-5 может уменьшить ирритативные симптомы ДГПЖ в гипертрофированном мочевом пузыре [39].

Хирургические методы

Хирургическое вмешательство следует рассматривать для пациентов, которым не удалось провести медикаментозное лечение, или у которых есть осложнения, связанные с синдромом инфравезикальной обструкции из-за ДГПЖ. Для пациентов с СНМП средней и тяжелой степени хирургическое вмешательство может рассматриваться в качестве стартовой терапии с учетом сопутствующих заболеваний и предпочтений пациента. Перед хирургическим вмешательством следует оценивать исходную скорость мочеиспускания и остаточное количество мочи, как для улучшения результатов консультаций, так и для сравнения с измерениями после лечения для оценки эффективности вмешательства [40].

Золотым стандартом хирургического лечения ДГПЖ остается трансуретральная резекция ПЖ (ТУР ПЖ-TURP), которая продемонстрировала значительное улучшение симптомов. Электрокоагуляторы используются эндоскопически для резекции ткани ПЖ через уретру. После TURP пациенты нуждаются в контроле гемостаза и возможного синдрома трансуретральной резекции. Побочные эффекты, которые наблюдаются с некоторой частотой, включают невозможность послеоперационного мочеиспускания, требующую замены катетера; кровотечение, требующее переливания крови; и инфекции мочеполовых путей [41].

В отличие от TURP трансуретральная инцизия ПЖ (ТУИП) проводится путем выполнения одного или нескольких продольных разрезов ПЖ с помощью электрокоагуляции. ТУИП имеет несколько преимуществ по сравнению с TURP, включая более низкую частоту

осложнений, меньшее количество переливаний крови, снижение риска ретроградной эякуляции, более короткое время операции и более короткое пребывание в больнице [42].

Также существуют такие методы как лапароскопическая аденомэктомия, которая проводится обычно пациентам с размером ПЖ более 100 см³; трансуретральная лазерная вапоризация, абляция и энуклеация, современные технологии которых позволяют совершать операции в амбулаторном порядке; а также постоянное внедрение новых аппаратных методов операции, например, трансуретральная микроволновая термотерапия (ТУМТ), проводимая непосредственно в кабинете врача с помощью трансуретрального зонда, который нагревает и вызывает коагуляционный некроз ткани ПЖ [40].

РАСТИТЕЛЬНЫЕ АКТИВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ

1. Куркумин

Куркума – это растение, родом из Индии, которое в последние десятилетия вызвала большой интерес из-за содержания биоактивных куркуминоидов (куркумин, деметоксикуркумин и бисдеметоксикуркумин). Куркумин – это липофильный полифенол, может действовать как противораковое, антибактериальное и противовоспалительное средство, а также в качестве агента, предотвращающего старение, как было предложено в нескольких исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Много сотен лет назад куркума использовалась для различных медицинских целей, таких как заживление ран, респираторные проблемы, патологии печени и дерматологические заболевания.

Согласно Управлению по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), куркуминоиды считаются безопасными [32].

Клинические исследования также подтвердили, что высокая однократная пероральная доза (до 12 г/день) куркуминоидов очень хорошо переносится [43].

Молекула куркумина плеiotропна, а значит обладает способностью одновременно влиять на несколько сигнальных путей, подавляя пролиферацию клеток и усиливая апоптоз. Механически структура куркумина обладает высоким уровнем метоксилирования и низким уровнем гидрогенизации, которые вместе, как было показано, усиливают удаление свободных радикалов. Таким образом, противоопухолевые, антиоксидантные и противовоспалительные эффекты куркумина могут быть частично приписаны этим структурным свойствам [44].

Как уже отмечалось ранее, успешное лечение гиперпластического роста ПЖ ингибиторами 5АР сопряжено с серьезными побочными эффектами, такими как гинекомастия, головокружение, инфекции верхних дыхательных путей, головная боль и боль в груди. Таких

нежелательных явлений можно избежать с помощью безопасных средств. Куркумин способствует деградации рецептора андрогенов при РПЖ и вызывает апоптоз злокачественных клеток под действием рецептора андрогенов [45, 46].

Куркумин оказывает подавляющее действие на фактор HIF-1α (фактор, индуцируемый гипоксией), который был предложен в качестве ключевой молекулы для перехода от простатита к ДГПЖ. Корейские ученые в своем исследовании предположили, что воспалительные клетки, задействованные предстательной железой, секретируют цитокины, которые стимулируют клетки ПЖ экспрессировать HIF-1α, и что эта экспрессия стимулирует перестройку ПЖ в сторону гиперплазии [44].

Кроме того, было доказано, что куркумин является мощным блокатором фактора некроза опухолей (TNF), и его антиоксидантный эффект может подавлять липооксигеназу-1 (LOX-1). По сравнению с группой финастериды, группа куркумина показала аналогичный защитный эффект как на ДГПЖ в гистопатологической морфологии, так и на объеме ПЖ. Результаты иммуногистохимии и вестерн-блоттинга показали, что снижение экспрессии TGF и IGF также снизилось в группе куркумина [47].


Еще одна роль куркумина заключается в хелатировании железа, которое действительно может быть полезным, поскольку считается, что избыток железа в раковых клетках способствует их пролиферации. Оптимальная стратегия, позволяющая использовать способность куркумина хелатировать железо и ингибировать определенные важные ферменты, может заключаться в целевой политерапии, поскольку образование рака включает несколько сигнальных путей [48].

2. Генистеин

Генистеин является основным флавоноидом сои. Генистеин представляет собой изофлавоноид, высокий уровень которого по результатам исследования обнаружен в плазме крови у жителей восточных стран из-за значительного употребления сои в своем рационе питания [5].

Генистеин является типичным примером фитоэстрогенного соединения. Впервые выделен от *Genista tinctoria* L. в 1899 г. и назван в честь рода этого растения [49].

Химическая структура генистеина подобна эстрадиолу, что приводит к его способности связываться с рецепторами эстрогена. Генистеин способствует гибели раковых клеток, вызывая их апоптоз и другие цитотоксические процессы [50].

Исследования показали, что генистеин снижает рост андрогензависимых клеток аденокарциномы ПЖ человека, а также гормонально-независимых клеток РПЖ. Генистеин в дозах 1,25-10 мг/мл дозозависимо снижал рост как ДГПЖ, так и клеток РПЖ в 

гистокультуре, с небольшим дополнительным эффектом при более высоких дозах [5].

Генистеин действует как химиотерапевтическое средство против различных типов рака, главным образом за счет изменения апоптоза, клеточного цикла и ангиогенеза, а также ингибирования метастазирования. Сигнальные пути могут действовать как молекулярные механизмы противоопухолевого, терапевтического действия генистеина. Более того, генистеин проявляет синергетическое поведение с противораковыми препаратами, что указывает на его потенциальную роль в комбинированной терапии [51].

3. Эпигалокатехин-3-галлат (EGCG).

Зеленый чай – один из самых популярных напитков в мире, основными химическими компонентами которого являются полифенолы чая (30% сухой массы). Полифенолы обладают различными терапевтическими эффектами против патологических состояний, включая рак, воспаление, диабет и сердечно-сосудистые заболевания [52].

EGCG обладает противораковыми свойствами. Он подавляет пролиферацию клеток и индуцирует апоптоз в раковых клетках, ингибируя активацию некоторых типов рецепторных тирозинкиназ, например, EGF, и связанных с ними нисходящих сигнальных путей. Существуют данные, свидетельствующие о том, что EGCG предотвращает связанный с ожирением онкогенез печени, подавляя IGF, улучшая гиперинсулинемию и ослабляя хроническое воспаление [53].

Другая роль EGCG заключается в способности сдерживать пролиферацию опухолей, путем подавления ангиогенеза. Более того, он может ингибировать метастазирование опухоли и вызывать гибель опухолевых клеток с помощью нескольких механизмов, включая каспазозависимый и -независимый апоптоз, гибель клеток, опосредованную проницаемостью лизосомальной мембраны, и аутофагию [54].

EGCG также способствует уменьшению воспаления. При воспалительном процессе идет секреция большого количества иммунных клеток, высвобождение провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода и азота (ROS/RNS). EGCG удаляет ROS/RNS, а также снижает выработку воспалительных факторов, демонстрируя противовоспалительные эффекты [22].

Ученые также обнаружили доказательства того, что пролиферация клеток ДГПЖ может быть ингибирована с помощью EGCG за счет нарушения организации цитоскелета и взаимодействий внеклеточного матрикса. Было определено, что EGCG снижает распределение паксиллина и тем самым может быть полезен для профилактики и лечения заболеваний, характеризующихся чрезмерной пролиферацией клеток, таких как ДГПЖ [55].

Помимо противоопухолевой активности было обнаружено, что EGCG уменьшает нарушенные уровни

глюкозы, общего холестерина и триглицеридов, а также уменьшает увеличение ПЖ у крыс с ДГПЖ, сопровождающееся метаболическим синдромом, вызванным диетой с высоким содержанием жиров в сочетании с инъекцией тестостерона. Возможные механизмы были связаны с повышением экспрессии IGF, а также рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR), который способен регулировать экспрессию генов, контролирующих липидный и липопротеиновый метаболизм, постоянство уровня глюкозы и воспалительные процессы. Таким образом, EGCG ингибирует хронические воспалительные реакции, нормализует активность антиоксидантных ферментов и ослабляет окислительный стресс [56].

Для борьбы с ДГПЖ и ПИН был разработан уникальный растительный комплекс Гардапрост, который останавливает избыточный рост клеток при ДГПЖ.

Гардапрост содержит три компонента: куркумин, генистеин и эпигалокатехин-3-галлат. Куркумин запускает апоптоз клеток за счет угнетения синтеза онкогенного белка, не оказывая при этом цитотоксического действия на здоровые клетки. Кроме того, куркумин способствует снижению активности андрогенов, выработки факторов роста, оказывает противовоспалительный эффект и замедляет ангиогенез.

Генистеин замедляет рост клеток ПЖ при ДГПЖ, снижает выработку факторов роста, что позволяет нормализовать клеточный цикл, клеточный рост и передачу межклеточных сигналов деления. К тому же, генистеин взаимодействует с рецепторами к эстрогену, не только блокируя канцерогенез, но и оказывая антипролиферативный и проапоптотический эффект. Вдобавок, генистеин способствует увеличению чувствительности злокачественных клеток предстательной железы к химио- и лучевой терапии.

Третий компонент препарата Гардапрост – эпигалокатехин-3-галлат – эффективно ингибирует в эпителиальных опухолевых клетках различного происхождения экспрессию ключевого фермента цикла арахидоновой кислоты – циклооксигеназы-2, а также ингибирует фактор роста эндотелия сосудов. EGCG защищает предстательную железу от тестостерон-индуцированной доброкачественной гиперплазии и фиброза, а также препятствует адгезии опухолевых клеток к внеклеточному матриксу.

ВЫВОДЫ

Современный растительный препарат Гардапрост может представлять собой безопасное средство, направленное на борьбу с ростом ПЖ при ДГПЖ, а также иметь значимый эффект при профилактике обострений хронического простатита и малигнизации у пациентов с ПИН. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология Российские Клинические Рекомендации 2017.[Alyaeu Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar D.Yu. *Urologiya Rossiyskie Klinicheskie Rekomendatsii = Urology Russian Clinical Guidelines* 2017. (In Russian)].
2. Foo KT. What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)? *World J Urol* 2019;37(7):1293-1296. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02691-0>.
3. Egan KB. The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. *Urol Clin North Am* 2016;43(3):289-297. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.04.001>.
4. Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia. *Curr Urol Rep* 2000;1(1):65-70 <https://doi.org/10.1007/s11934-000-0037-x>.
5. Geller J, Sionit L, Partido C, Li L, Tan X, Youngkin T, et al. Genistein inhibits the growth of human-patient bph and prostate cancer in histoculture. *Prostate* 1998;34(2):75-79. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0045\(19980201\)34:2<75::AID-PROS1>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0045(19980201)34:2<75::AID-PROS1>3.0.CO;2-I).
6. Das K, Buchholz N. Benign prostate hyperplasia and nutrition. *Clin Nutr ESPEN* 2019;33:5-11. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.07.015>.
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. Bostwick DG, Qian J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol* 2004;17(3):360-379. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800053>.
10. Sakr WA, Billis A, Ekman P, Wilt T, Bostwick DG. Epidemiology of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. In: *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, Supplement; 2000;34(205):11-18. <https://doi.org/10.1080/003655900750169275>.
11. Gupta S, Prajapati A, Gupta S, Mistry B. Prostate stem cells in the development of benign prostate hyperplasia and prostate cancer: Emerging role and concepts. *Biomed Res Int* 2013;107954. <https://doi.org/10.1155/2013/107954>.
12. Wen S, Chang HC, Tian J, Shang Z, Niu Y, Chang C. Stromal androgen receptor roles in the development of normal prostate, benign prostate hyperplasia, and prostate cancer. *Am J Pathol* 2015;185(2):293-301. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.10.012>.
13. Chughtai B, Forde JC, Thomas DM, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Prim* 2016;2(1):1-15. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.31>.
14. Carson C, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003;61(4):2-7. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(03\)00045-1](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(03)00045-1).
15. Lee C-L, Kuo H-C. Estrogen and G protein-coupled estrogen receptor agonist G-1 cause relaxation of human gallbladder. *Tzu Chi Medical Journal* 2017;29(2):79-83. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_20_17.
16. Nicholson TM, Ricke WA. Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: Past, present and future. *Differentiation* 2011;82(4-5):184-199. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2011.04.006>.
17. Bostanci Y, Kazzazi A, Momtahn S, Laze J, Djavan B. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. *Curr Opin Urol* 2013;23(1):5-10. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e32835abd4a>.
18. Chughtai B, Lee R, Te A, Kaplan S. Inflammation and benign prostatic hyperplasia: Clinical implications. *Curr Urol Rep* 2011;12(4):274-277. <https://doi.org/10.1007/s11934-011-0191-3>.
19. Wang W, Bergh A, Damber JE. Chronic inflammation in benign prostate hyperplasia is associated with focal upregulation of cyclooxygenase-2, Bcl-2, and cell proliferation in the glandular epithelium. *Prostate* 2004;61(1):60-72. <https://doi.org/10.1002/pros.20061>.
20. Roehrborn CG, Schwinn DA. α 1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;171(3):1029-1035. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000097026.43866.cc>.
21. Andersson KE. Alpha-adrenoceptors and benign prostatic hyperplasia: basic principles for treatment with alpha-adrenoceptor antagonists. *World J Urol* 2002;19(6):390-396. <https://doi.org/10.1007/s00345-001-0237-0>.
22. Chu C, Deng J, Man Y, Qu Y. Green Tea Extracts Epigallocatechin-3-gallate for Different Treatments. *Biomed Res Int* 2017;2017:1-9. <https://doi.org/10.1155/2017/5615647>.
23. Bostwick DG, Cheng L. Precursors of prostate cancer. *Histopathology* 2012;60(1):4-27. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.04007.x>.
24. Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB. Prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349(4):366-381. <https://doi.org/10.1056/NEJMra021562>.
25. Bostwick DG, Amin MB, Dundore P, Marsh W, Schultz DS. Architectural patterns of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Hum Pathol* 1993;24(3):298-310. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(93\)90041-E](https://doi.org/10.1016/0046-8177(93)90041-E).
26. Bechis SK, Otsetov AG, Ge R, Olumi AF. Personalized medicine for the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2014;192(1):16-23. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.01.114>.
27. Upreti R, Hughes KA, Livingstone EW, Gray CD, Minns FC, Macfarlane DP, et al. 5 α -reductase type 1 modulates insulin sensitivity in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(8):1397-1406. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1395>.
28. Kaplan SA, Chung DE, Lee RK, Scofield S, Te AE. A 5-year retrospective analysis of 5 α -reductase inhibitors in men with benign prostatic hyperplasia: Finasteride has comparable urinary symptom efficacy and prostate volume reduction, but less sexual side effects and breast complications than dutasteride. *Int J Clin Pract* 2012;66(11):1052-1055. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.03010.x>.
29. Diamandis EP. Can chemoprevention reduce the risk of prostate cancer? *Clin Chem* 2010;56(8):1214-1215. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2010.147918>.
30. Wei L, Lai ECC, Kao-Yang YH, Walker BR, MacDonald TM, Andrew R. Incidence of type 2 diabetes mellitus in men receiving steroid 5 α -reductase inhibitors: Population based cohort study. *BMJ* 2019;365:1204-1214. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1204>.
31. Hazlehurst JM, Oprescu AI, Nikolaou N, Di Guida R, Grinbergs AE, Davies NP, et al. Dual-5 α -reductase inhibition promotes hepatic lipid accumulation in man. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(1):103-113. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2928>.
32. Baig MS, Kolasa-Wołoski A, Pilutin A, et al. Finasteride-induced inhibition of 5 α -reductase type 2 could lead to kidney damage—animal, experimental study. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(10):1726. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101726>.
33. Garcia PV, Barbieri MF, Perobelli JE, Consonni SR, Mesquita SP, Kempinas WG, et al. Morphometric-stereological and functional epididymal alterations and a decrease in fertility in rats treated with finasteride and after a 30-day post-treatment recovery period. *Fertil Steril* 2012;97(6):1444-1451. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.025>.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

34. Rahimi-Ardabili B, Pourandarjani R, Habibollahi P, Mualeki A. Finasteride induced depression: A prospective study. *BMC Clin Pharmacol* 2006;6(1):1-6. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-6-7>.
35. Fibbi B, Morelli A, Vignozzi L, et al. Characterization of phosphodiesterase Type 5 expression and functional activity in the human male lower urinary tract. *J Sex Med* 2010;7(1):59-69. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01511.x>.
36. Ückert S, Oelke M. Phosphodiesterase (PDE) inhibitors in the treatment of lower urinary tract dysfunction. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72(2):197-204. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03828.x>.
37. Kang KK, Kim JM, Yu JY, Ahn BO, Yoo M, Kim YC. Effects of phosphodiesterase type 5 inhibitor on the contractility of prostate tissues and urethral pressure responses in a rat model of benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2007;14(10):946-951. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2007.01874.x>.
38. Wong P, Lawrentschuk N, Bolton DM. Phosphodiesterase 5 inhibitors in the management of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: The best of both worlds. *Curr Opin Urol* 2009;19(1):7-12. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e328316c357>.
39. Tinel H, Stelte-Ludwig B, Hütter J, Sandner P. Pre-clinical evidence for the use of phosphodiesterase-5 inhibitors for treating benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2006;98(6):1259-1263. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06501.x>.
40. Kim EH, Larson JA, Andriole GL. Management of benign prostatic hyperplasia. *Annu Rev Med* 2016;67(1):137-151. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-063014-123902>.
41. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1995;332(2):75-79. <https://doi.org/10.1056/NEJM199501123320202>.
42. Tan AHH, Gillling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol* 2003;170(4):1270-1274. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000086948.55973.00>.
43. Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. *Molecules* 2019;24(16):2930-2957. <https://doi.org/10.3390/molecules24162930>.
44. Kim HJ, Park JW, Cho YS, et al. Pathogenic role of HIF-1 α in prostate hyperplasia in the presence of chronic inflammation. *Biochim Biophys Acta – Mol Basis Dis* 2013;1832(1):183-194. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.09.002>.
45. Guo H, Xu YM, Ye ZQ, Yu JH, Hu XY. Curcumin induces cell cycle arrest and apoptosis of prostate cancer cells by regulating the expression of I κ B α , c-Jun and androgen receptor. *Pharmazie* 2013;68(6):431-434. <https://doi.org/10.1691/ph.2013.2861>.
46. Shi Q, Shih C, Lee K. Novel Anti-Prostate Cancer Curcumin Analogues That Enhance Androgen Receptor Degradation Activity. *Anticancer Agents Med Chem* 2009;9(8):904-912. <https://doi.org/10.2174/187152009789124655>.
47. Kim SK, Seok H, Park HJ, et al. Inhibitory effect of curcumin on testosterone induced benign prostatic hyperplasia rat model. *BMC Complement Altern Med* 2015;15(1):380. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0825-y>.
48. Devassy JG, Nwachukwu ID, Jones PJH. Curcumin and cancer: Barriers to obtaining a health claim. *Nutr Rev* 2015;73(3):155-165. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu064>.
49. Polkowski K, Mazurek AP. Biological properties of genistein. A review of in vitro and in vivo data. *Acta Pol Pharm – Drug Res* 2000;57(2):135-155.
50. Klein CB, King AA. Genistein genotoxicity: Critical considerations of in vitro exposure dose. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007;224(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.06.022>.
51. Spagnuolo C, Russo GL, Orhan IE, et al. Genistein and cancer: Current status, challenges, and future directions. *Adv Nutr* 2015;6(4):408-419. <https://doi.org/10.3945/an.114.008052>.
52. Chacko SM, Thambi PT, Kuttan R, Nishigaki I. Beneficial effects of green tea: A literature review. *Chin Med* 2010;5(1):13-21. <https://doi.org/10.1186/1749-8546-5-13>.
53. Shimizu M, Sakai H, Shirakami Y, et al. Preventive effects of (-)-epigallocatechin gallate on diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BL/KsJ-db/db mice. *Cancer Prev Res* 2011;4(3):396-403. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-10-0331>.
54. Nagai K, Jiang MH, Hada J, et al. (-)-Epigallocatechin gallate protects against NO stress-induced neuronal damage after ischemia by acting as an anti-oxidant. *Brain Res* 2002;956(2):319-322. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)03564-3](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)03564-3).
55. Tepedelen BE, Soya E, Korkmaz M. Epigallocatechin-3-gallate reduces the proliferation of benign prostatic hyperplasia cells via regulation of focal adhesions. *Life Sci* 2017;191:74-81. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.10.016>.
56. Chen J, Song H. Protective potential of epigallocatechin-3-gallate against benign prostatic hyperplasia in metabolic syndrome rats. *Environ Toxicol Pharmacol* 2016;45:315-320. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.06.015>.

Сведения об авторах:

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:

Красняк С.С. – разработка идеи работы и дизайна исследования, написание текста статьи, 100%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Обзор написан при финансовой поддержке фармацевтической компании SHPHARMA.

Статья поступила: 21.08.20

Принята к публикации: 29.10.20

Information about authors:

Krasnyak S.S. – researcher, 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:

Krasnyak S.S. – development of work idea and research design, writing the text of the article, 100%

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

Financing. This review was written with the financial support of the pharmaceutical company SHPHARMA

Received: 21.08.20

Accepted for publication: 29.10.20

Для специалистов



**НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ**

ГАРДАПРОСТ

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

КУРКУМИН + ГЕНИСТЕИН + ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТ

SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004904.11.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

Коррекция симптомов нарушенного мочеиспускания у мужчин препаратом Диунорм®

ПРОСПЕКТИВНОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.В. Шкодкин^{1,2}, А.В. Полищук^{2,3}, С.В. Чирков^{2,4}, О.В. Чурикова^{2,5}, Н.А. Кравцова⁶

¹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», ул. Некрасова, 8/9, Белгород, 308007, Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Россия

³ Медицинский центр «Клиника Фомина», Преображенская 119, Белгород, 308000, Россия

⁴ ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского», Комсомольский просп., 81, корп. 3, Старый Оскол, 309504, Россия

⁵ Медицинский центр ООО «Промедика», ул. Щорса, 36А, Белгород, 308004, Россия

⁶ Консультативно-диагностический центр «Энергия жизни», ул. Лермонтова, 47А, г. Белгород, 308027, Россия

Контакт: Шкодкин Сергей Валентинович, shkodkin-s@mail.ru

Аннотация:

Введение. Симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМ) являются социально значимой проблемой в глобальном масштабе.

Материалы и методы. В клиническое исследование включено 57 мужчин с жалобами на СНМ. Пациенты рандомизированы по приему препарата для терапии СНМ. Основную группу наблюдения составили 42 первичных пациента в возрасте от 41 до 67 лет, для терапии у которых был использован препарат Диунорм® в дозе 400 мг 1 раз в день. В контрольную группу вошли 15 пациентов в возрасте от 50 до 64 лет, в качестве инициальной терапии которым был назначен оригинальный Тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки. Длительность наблюдения в обеих группах составила 90 дней. Эффективность терапии оценивали на основании шкал опросников, ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря и урофлоуметрии.

Результаты и обсуждение. Консервативная терапия СНМ в обеих группах сопровождалась субъективным снижением симптоматики согласно суммарному баллу по шкале IPSS ($p < 0,0001$). Подобная динамика в исследуемых группах имела место в отношении снижения частоты nocturia ($p < 0,01$). Анализ опросника IIEF-5 и УЗИ не выявили каких-либо изменений в группах наблюдения на протяжении 3 месяцев ($p > 0,05$). Зарегистрирован достоверный рост максимальной скорости мочеиспускания у пациентов, принимавших Диунорм®. Величина прироста составила в среднем $29,3 \pm 21,0\%$ ($p < 0,001$).

Выводы. Препарат Диунорм® достоверно и сопоставимо с тамсулозином снижает выраженность СНМ и частоту nocturia у первичных относительно молодых пациентов, не вызывая при этом эякуляторных расстройств.

Ключевые слова: симптомы нарушенного мочеиспускания, симптомы нижних мочевых путей, СНМП, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ.

Для цитирования: Шкодкин С.В., Полищук А.В., Чирков С.В., Чурикова О.В., Кравцова Н.А. Коррекция симптомов нарушенного мочеиспускания у мужчин препаратом Диунорм®. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):76-80. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

Correction of symptoms of impaired urination in men with the drug Diunorm®

PROSPECTIVE COMPARATIVE OBSERVATIONAL COHORT RESEARCH

S. V. Shkodkin^{1,2}, A. V. Polischuk^{2,3}, S. V. Chirkov^{2,4}, O. V. Churikova^{2,5}, N. A. Kravtsova⁶

¹ OGBUZ «Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph», st. Nekrasova, 8/9, Belgorod, 308007, Russia

² FGAOU VO «Belgorod State National Research University», st. Pobedy, 85, Belgorod, 308015, Russia

³ Medical Center «Clinic Fomina», Preobrazhenskaya 119, Belgorod, 308000, Russia

⁴ OGBUZ «Starooskolskaya district hospital of St. Luke of Crimea», Komsomolsky prospect, 81, bldg. 3, Stary Oskol, 309504, Russia

⁵ Medical Center LLC «Promedica», st. Shchorsa, 36A, Belgorod, 308004, Russia

⁶ Consulting and Diagnostic Center «Energy of Life», st. Lermontov, 47A, Belgorod, 308027, Russia

Contacts: Sergei V. Shkodkin, shkodkin-s@mail.ru

Summary:

Introduction. Lower urinary tract symptoms are a socially significant problem on a global scale.

Material and methods. The clinical study included 57 men with complaints of LUTS. Patients were randomized to receive LUTS medication. The main observation group consisted of 42 primary patients aged 41 to 67 years. For therapy in whom the drug Diunorm® was used at a dose of 400 mg once a day. The control group included 15 patients aged 50 to 64 years. As an initial therapy, Tamsulosin 0.4 mg was prescribed once a day. The observation period last 90 days in both groups. The effectiveness of therapy was assessed on the basis of questionnaire scales, ultrasound and uroflowmetry.

Results and discussion. Conservative therapy of LUTS in both groups was accompanied by a subjective reduction in symptoms according to the total score on the IPSS scale ($p < 0.0001$). A similar dynamics in the study groups took place in relation to a decrease in the frequency of nocturia ($p < 0.01$). Analysis of the IIEF-5 questionnaire and ultrasound did not reveal any changes in the observation groups for 3 months ($p > 0.05$). A significant increase in the maximum urination rate was recorded in patients taking Diunorm®. The growth rate was on average $29.3 \pm 21.0\%$ ($p < 0.001$).

Conclusion. The drug Diunorm® reliably and comparable to tamsulosin reduces the severity of LUTS and the frequency of nocturia in primary relatively young patients, without causing ejaculatory disorders.

Key words: lower urinary tract symptoms, LUTS, benign prostatic hyperplasia, BPH.

For citation: Shkodkin S.V., Polischuk A.V., Chirkov S.V., Churikova O.V., Kravtsova N.A. Correction of symptoms of impaired urination in men with the drug Diunorm®. Experimental and Clinical Urology 2020(4):76-80, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

ВВЕДЕНИЕ

Естественный рост населения Земли и увеличение продолжительности жизни ведут к росту в популяции мужчин старшей возрастной группы, что делает проблему симптомов нарушенного мочеиспускания (СНМ) социально значимой [1]. Затраты на медикаментозную терапию в долгосрочной перспективе крайне велики, а используемые в настоящее время медикаментозные препараты, а тем более хирургические опции не лишены побочных эффектов и осложнений [2]. Это является причиной продолжающихся исследований по поиску альтернативных вариантов медикаментозной терапии [2].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность препарата Диунорм® капсулы, в профилактике и лечении нарушенного мочеиспускания у мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проведено как проспективное сравнительное наблюдательное когортное на 57 мужчинах с жалобами на СНМ. Пациенты рандомизированы по приему препарата для терапии СНМ. Основную группу наблюдения составили 42 первичных пациента в возрасте от 41 до 67 лет (51,4±7,9 года), для терапии у которых был использован препарат Диунорм® на регулярной основе по одной капсуле (400 мг) 1 раз в день. В контрольную группу вошли 15 пациентов в возрасте от 50 до 64 лет (58,4±3,9 года), в качестве инициальной терапии которым был назначен оригинальный Тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки в соответствии с существующей рутинной клинической практикой. Длительность наблюдения в обеих группах составила 90 дней. В данное исследование пациенты включены по следующим критериям: объем предстательной железы до 50 см³; объем остаточной мочи менее 50 мл; максимальный поток по урофлоурограмме более 10 мл/сек; интравезикальная простатическая протрузия менее 10 мм; суммарный балл по IPSS 8-25 баллов; ПСА менее 4 нг/мл; отсутствие воспалительных изменений в анализе мочи и отрицательная урокультура.

Критериями исключения на момент 1 визита стали: трудовой распорядок с постоянной или периодической работой в ночное время; получаемая ранее терапия СНМ; необходимость оперативного лечения или применение любого другого вида неотложного лечения интеркуррентных заболеваний с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента; отсутствие ноктурии среди СНМ, предъявляемых пациентом; регулярный прием лекарственных средств, приводящих к изменению параметров мочеиспускания в течение периода исследования или изменению исследуемых показателей за исключением

альфа-1-адреноблокаторов (АБ); перенесенные операции на предстательной железе или мочеиспускательном канале; наличие опухоли мочевого пузыря сейчас или в анамнезе; хронический алкоголизм или наркомания; психические заболевания; острая или хроническая почечная недостаточность любой степени выраженности; гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата; нарушение пациентом протокола исследования. Все пациенты на момент включения в исследование подписали информированное согласие.

На первичном визите и до включения в исследование, помимо сбора анамнеза и физикального осмотра, больные заполняли шкалы опросники: Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), Международный индекс эректильной функции (The international index of erectile function, IIEF-5), дневник мочеиспускания, который пациент вел в течение 3-х суток. Среди лабораторных методов использованы анализ мочи по Нечипоренко, бактериология мочи и определение уровня общего простатспецифического антигена (ПСА). Инструментальная диагностика включала выполнение урофлоуметрии и ультразвукового исследования (УЗИ) мочевого пузыря из трансабдоминального и предстательной железы из ректального доступа. При УЗИ регистрировали исходный объем (мл) и толщину передней стенки мочевого пузыря (мм), объем остаточной мочи (см³), объем предстательной железы (см³) и величину интравезикальной простатической протрузии (мм). Аналогичный лабораторно-инструментальный контроль проведен на сроках 45 и 90 суток.

В настоящем исследовании изучена эффективность препарата Диунорм®, который представляет собой натуральный комплекс природного происхождения. Стандартная капсула 400 мг содержит: Каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*) экстракт – 120 мг, Валерианы лекарственной экстракт (*Valeriana officinalis* L.) – 160 мг, Солодки голой экстракт (*Glycyrrhizia glabra*) – 120 мг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Трое пациентов контрольной группы на сроках 14-е, 21-е и 45-е сутки отказались от приема тамсулозина в связи с эякуляторными расстройствами, что составило 20% от исходно включенных в исследование. Дальнейший анализ проведен для 12 пациентов контроля, закончивших исследование. Все 42 пациента основной группы наблюдения остались комплаентны на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,01$). У пациентов обеих групп наблюдения не отмечено как манифестации симптоматической инфекции мочевыводящих путей, так и бессимптомной бактериурии, что потребовало бы коррекции терапии и исключения

из протокола. Также не было отмечено существенной динамики по уровню ПСА, что, видимо, исключает влияние исследуемого препарата на метаболизм тестостерона. Однако для окончательного вывода стоит увеличить сроки наблюдения в основной группе до 12 месяцев.

Консервативная терапия СНМ в обеих группах сопровождалась субъективным снижением симптоматики согласно суммарному баллу по шкале IPSS. Так, в основной группе наблюдения данный показатель составил $16,3 \pm 1,4$, $11,6 \pm 1,5$ и $7,2 \pm 0,8$ балла на 0, 45 и 90 сутки исследования, соответственно. Таким образом, отмечено его снижение на $28,4 \pm 11,6\%$ и $55,2 \pm 6,2\%$ относительно исходного значения ($p < 0,0001$) (рис. 1). Суммарный балл по шкале IPSS в группе контроля на аналогичных сроках наблюдения: $19,4 \pm 4,1$, $16,1 \pm 3,6$ и $12,3 \pm 5,6$ балла. Это обеспечило следующие проценты снижения: $16,8 \pm 8,8\%$ и $40,3 \pm 15,7\%$ соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 1). И хотя относительные скорости снижения суммарного балла по шкале IPSS в группах наблюдения достоверно не различались, абсолютный показатель по шкале IPSS к выходу из эксперимента был ниже в основной группе наблюдения, составив $7,2 \pm 0,8$ балла против $12,3 \pm 5,6$ балла в контроле ($p < 0,05$) (рис. 1). Однако полученные нами данные могут быть связаны с исходно более низким значением IPSS в основной группе наблюдения и эффектом малой выборки, что требует дополнительного набора пациентов и повторного анализа по анализируемому показателю.

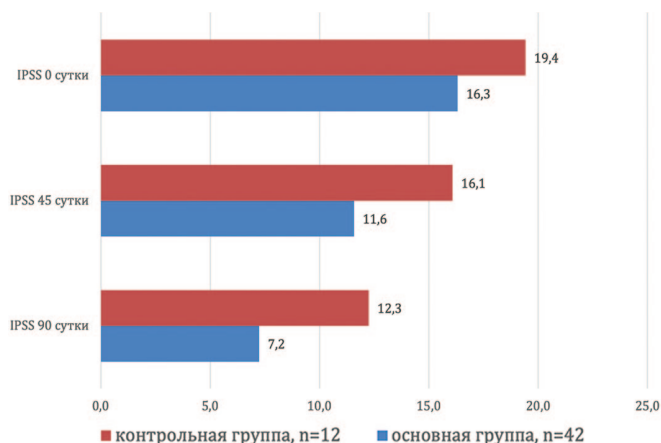


Рис. 1. Динамика снижения суммарного балла по шкале IPSS в группах наблюдения.
Fig. 1. The dynamics of the decrease in the total score on the IPSS scale in the observation groups.

Еще одним из положительных моментов, с нашей точки зрения, является прогрессивное снижение частоты ноктурии в основной группе наблюдения на протяжении всего исследования. Средняя частота ночных мочеиспусканий при включении в исследование в этой группе составила $2,5 \pm 0,8$ за ночь, через 1,5 месяца данный показатель уменьшился на $46,6 \pm 33,1\%$ до $1,3 \pm 0,8$ ($p = 0,0039$) (рис. 2). Через 3 месяца приема Диу-

норма частота ночных мочеиспусканий относительно исходных значений уменьшилась на $68,5 \pm 23,5\%$ до $0,7 \pm 0,5$ ($p = 0,0001$) (рис. 2). Подобная динамика имела место и у пациентов, принимающих тамсулозин. Частота ночных мочеиспусканий при контрольных обследованиях на 45-е и 90-е сутки снизилась на $36,1 \pm 24,5\%$ и $49,3 \pm 33,0\%$, соответственно ($p < 0,001$) (рис. 2), хотя механизмы воздействия на ноктурию у используемых препаратов различны, что мы попытаемся обсудить ниже.

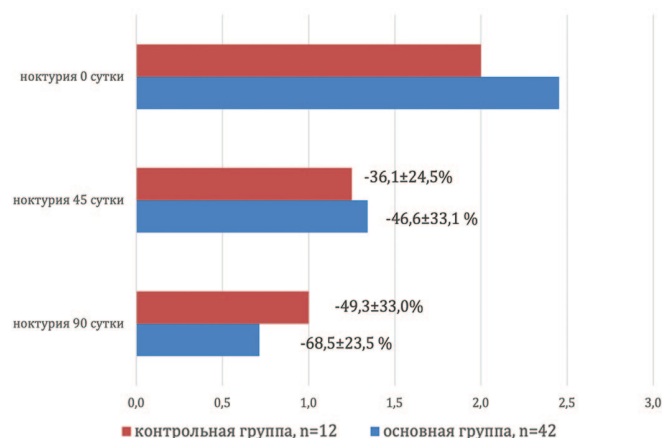


Рис. 2. Динамика ноктурии в группах наблюдения.
Fig. 2. Dynamics of nocturia in observation groups

Стоит отметить, что сонографические показатели в обеих исследуемых группах не претерпели статистически достоверных колебаний за весь период наблюдения. Объем предстательной железы в основной группе на контрольных точках исследования составил $41,5 \pm 4,1$ см³, $40,2 \pm 3,9$ см³ и $38,7 \pm 4,2$ см³ и не отличался от аналогичного показателя в контроле – $45,0 \pm 6,7$ см³, $41,1 \pm 4,4$ см³ и $40,0 \pm 4,0$ см³ ($p > 0,05$). Однако стоит остановиться на некоторых тенденциях. Так, в основной группе отмечен статистически недостоверный рост емкости мочевого пузыря с $299,3 \pm 64,5$ мл при обращении пациента за помощью до $356,7 \pm 68,1$ мл через 3 месяца терапии, что в среднем составило $31,1 \pm 19,4\%$. При этом в основной группе наблюдения не зарегистрировано роста объема остаточной мочи и снижения урофлоуметрических показателей, что говорит об отсутствии влияния «Диунорма» на контрактильную функцию детрузора. Более того, применительно к объему остаточной мочи для основной группы получено недостоверное снижение показателя, который составил на 0-ые, 45-е и 90-е сутки $29,5 \pm 9,8$ мл, $21,0 \pm 9,2$ мл и $12,7 \pm 7,7$ мл, чего не наблюдалось в контроле $46,9 \pm 12,4$ мл, $37,5 \pm 16,7$ мл и $29,2 \pm 17,4$ мл соответственно ($p < 0,05$). А для максимального потока зарегистрирован достоверный рост у пациентов, принимавших Диунорм, что составило $13,4 \pm 0,7$ мл/сек, $15,2 \pm 0,9$ мл/сек и $16,9 \pm 0,7$ мл/сек на контрольных точках. Таким образом, максимальная скорость мочеиспускания в основной группе увеличилась на 1,8 и 3,5 мл/сек через 1,5 и

3 месяца соответственно. Общий рост за весь период наблюдения в среднем составил $29,3 \pm 21,0\%$ ($p < 0,001$) (рис. 3).

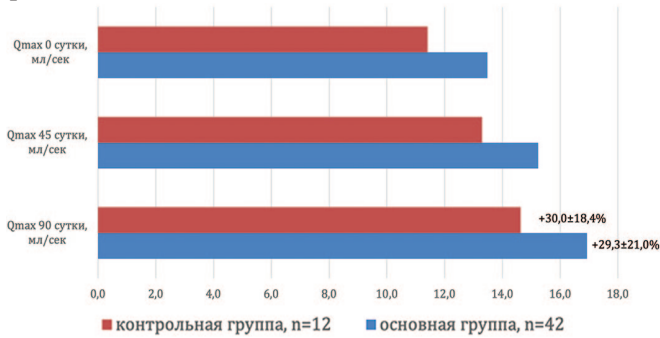


Рис.3. Динамика увеличения максимальной скорости потока мочи Qmax в группах наблюдения
Fig. 3. The dynamics of the increase in the maximum flow Qmax in the observation groups

Анализ опросника ПЕФ-5 не выявил какой-либо динамики в группах наблюдения на протяжении 3 месяцев ($p > 0,05$). Однако при оценке эякуляторной функции в контрольной группе еще 4 пациента пожаловались на анэякуляцию. Таким образом, с тремя пациентами, покинувшими исследование по этим же причинам, частота расстройств эякуляции на фоне приема тамсулозина составила 46,7%, что достоверно больше, чем в основной группе наблюдения ($p < 0,0001$), при этом в 42,9% из них это стало причиной отказа от приема препарата.

Рандомизация в протоколе проводилась по желанию пациента после ознакомления с возможными вариантами лечения. Обращает внимание тот факт, что, несмотря на ограничительные по возрасту критерии включения, в основную группу вошла более молодая часть пациентов $51,4 \pm 7,9$ лет против $58,4 \pm 3,9$ лет в контроле. И хотя различия не являются статистически достоверными ($p > 0,05$), можно заключить, что «молодые» пациенты не спешат прибегнуть к всесторонне исследованному фармакологическому препарату взамен на средство растительного происхождения.

В нашем исследовании в основной группе наблюдения отмечена более выраженная, хотя статистически не достоверная, тенденция по купированию ноктурии по сравнению с контролем (рис. 2).

Естественно, окончательные выводы о возможных преимуществах терапии препаратом Диунорм

будет возможно сделать при увеличении числа наблюдений. Однако на этом этапе мы склонны ассоциировать положительное влияние на ноктурию не только с воздействием на гладкую мускулатуру детрузора за счет блокады М3-холинорецепторов и прямым миорелаксирующим действием, что показано в исследованиях [3-5] по экстракту Каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*). Частота ночных микций может быть снижена вследствие нормализации сна и снижении диуретического эффекта. В ряде исследований было показано, что экстракт Валерианы (*Valeriana officinalis* L.), включающий масла изовалериановой и валериановой кислот и тритерпеновые гликозиды, способен улучшать высвобождение и нарушать обратный нейрональный захват гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [6], а также выступать агонистом серотониновых и аденозиновых рецепторов в центральной нервной системе [7, 8]. Это способствует нормализации сна, снижая вероятность спонтанных пробуждений [9, 10]. Экстракт Солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) в качестве действующих веществ содержит глицирризиновую кислоту, бета-ситостерин, ликвиритин, ликохалкон А, у которых описаны минералокортикоидные эффекты и повышение секреции Na-уретического пептида [11, 12]. Это достоверно снижает экскрецию воды и натрия из организма [13].

Вышеописанные механизмы реализуют также снижение симптоматики по шкале IPSS. Достаточно позитивным моментом можно считать увеличение максимальной скорости потока мочи на фоне увеличения емкости мочевого пузыря в основной группе наблюдения, что, как уже отмечали выше, говорит о сохранности сократительной функции детрузора.

ВЫВОДЫ

Комплекс Диунорм достоверно и сопоставимо с альфа-блокатором тамсулозином снижает выраженность СНМ и частоту ноктурии у первичных молодых пациентов, не вызывая при этом эякуляторных расстройств. Мы не призываем экстраполировать полученные результаты на всех мужчин с СНМ, однако, в группе «молодых» пациентов с наличием ноктурии и желанием избежать анэякуляции данный подход может быть эффективным инструментом коррекции расстройств мочеиспускания. 🟡

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;(380):2163-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2).
- Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, Rwabasonga B, Risk MC, Wilt TJ. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur*

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Urol* 2017 Apr;71(4):570-581. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.09.032>.
3. Schuler V, et al. Bryophyllum pinnatum inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips – A pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine* 2012;19(10):947–951.
 4. Furer K, et al. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of Bryophyllum pinnatum – A potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine* 2015;22(1):158–164.
 5. Bachmann S., et al. Potential of Bryophyllum pinnatum as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med* 2017; 83(16):1274–1280.
 6. Santos M.S., et al. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract--involvement of the GABA carrier. *Arch Int Pharmacodyn. Thérapie* 1994.
 7. Dietz B.M., et al. Valerian extract and valerianic acid are partial agonists of the 5-HT₅ receptor in vitro. *Mol Brain Res* 2005;138(2):191–197.
 8. Müller C.E., et al. Interactions of valerian extracts and a fixed valerian-hop extract combination with adenosine receptors. *Life Sci* 2002;71(16):1939–1949.
 9. Ziegler G. et al. Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia--a randomized, double-blind, comparative clinical study. *Eur J Med Res* 2002; 71(16):1939–1949.
 10. Herrera-Arellano A., et al. Polysomnographic Evaluation of the Hypnotic Effect of Valeriana edulis Standardized Extract in Patients Suffering from Insomnia. *Planta Med* 2001;67(08):695–699.
 11. Isbrucker R.A., Burdock G.A. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol* 2006;46(3):167–192.
 12. FORSLUND T., et al. Effects of licorice on plasma atrial natriuretic peptide in healthy volunteers. *J Intern Med* 1989.
 13. Best R., Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. *J Pharm Pharmacol* 1961; 13(Suppl):107–110.

Сведения об авторах:

Шкодкин С.В. – д.м.н. доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»; Белгород, Россия; shkodkin-s@mail.ru, РИНЦ AuthorID 482598

Полищук А.В. – ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», уролог медицинского центра «Клиники Фомина»; Белгород, Россия; urobelgorod@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 1069331

Чирков С.В. – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», уролог поликлиника №3 ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»; Белгород, Россия; stiletsv@list.ru

Чурикова О.В. – соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-уролог медицинского центра ООО «Промедика»; Белгород, Россия; ovchurikova310390@gmail.com

Кравцова Н.А. – врач-уролог медицинского центра «Энергия жизни»; Белгород, Россия; natali1176@yandex.ru

Вклад авторов:

Шкодкин С.В. – сбор клинических данных, статистическая обработка данных, написание текста статьи, 40%
 Полищук А.В. – сбор клинических данных, 15%
 Чирков С.В. – сбор клинических данных, 15%
 Чурикова О.В. – сбор клинических данных, 15%
 Кравцова Н.А. – сбор клинических данных, планирование исследования, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все пациенты на момент включения в исследование подписали информированное согласие.

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке фармкомпаний SH PHARMA.

Статья поступила: 28.08.20

Принята к публикации: 02.10.20

Information about authors:

Shkodkin S.V. – MD, PhD, Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist Belgorod Regional Clinical Hospital of Svyatitelya Ioasafa; Belgorod, Russia; shkodkin-s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2495-5760>

Polishchuk A.V. – assistant Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist medical center «Fomin Clinic»; Belgorod, Russia; urobelgorod@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5164-7128>

Chirkov S.V. – post-graduate student Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist St. Luke of Crimea district hospital, Stariy Oskol, Belgorod region; Belgorod, Russia; stiletsv@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5828-1664>

Churikova O.V. – post-graduate student Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist medical center «Promedica»; Belgorod, Russia; ovchurikova310390@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1410-5017>

Kravtsova N.A. – urologist of the medical centre «Energy of Life», natali1176@yandex.ru

Authors' contributions:

Shkodkin S.V. – collection of clinical data, statistical data processing, writing the text of the article, 40%
 A.V. Polishchuk – collection of clinical data, 15%
 Chirkov S.V. – collection of clinical data, 15%
 Churikova O.V. – collection of clinical data, 15%
 Kravtsova N.A. – collection of clinical data, study planning, 15%

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

All patients signed informed consent at the time of inclusion in the study.

Financing. The study was carried out with the financial support of the pharmaceutical company SH PHARMA.

Received: 28.08.20

Accepted for publication: 02.10.20

Смотрите сны,
не отвлекаясь

ДИУНОРМ

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



SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004613.10.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88>

Морфологическая характеристика ткани гиперплазированной предстательной железы при хроническом простатите

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.А. Абоян, А.Н. Толмачев, С.И. Лемешко

¹ МБУЗ КДЦ «Здоровье»; пр. Ворошиловский, 61/23, г. Ростов-на-Дону, 344002, Россия

Контакт: Толмачев Андрей Николаевич, tolmachev_a79@mail.ru

Аннотация:

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – широко распространенное полиэтиологическое заболевание мужчин, характеризующееся разрастанием перипростатальной железистой ткани предстательной железы (ПЖ). Немаловажное значение в запуске пролиферативных процессов в ткани ПЖ и их прогрессировании имеют инфекционно-воспалительные процессы в ткани, которые приводят к значительному ухудшению течения метаболических процессов в железе и ускоряют процессы пролиферации. Это ведет к прогрессирующему росту гиперплазированной ткани ПЖ.

Цель работы. Сравнительный анализ морфологических изменений гиперплазированной ткани ПЖ при хроническом простатите и различных видах оперативного лечения ДГПЖ.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ морфологических изменений ткани ПЖ при хроническом простатите и ДГПЖ. Морфологическое исследование проводилось на материале, полученном при различных операциях, выполненных по поводу ДГПЖ. Материал получен от 276 пациентов. Пациенты были разделены на три группы: I группа (n=50) – больные, которым хирургическое лечение проводилось в объеме трансуретральной аденоэктомии, II группа (n=76) – пациенты, которым выполнялась трансуретральная резекция ПЖ (ТУРП) и III группа (n=150) – мужчины, которым выполнялась энуклеация ПЖ с использованием гольмиевого лазера. Фрагменты удаленной ткани ПЖ фиксировались нейтральным 10% формалином. Проводка выполнялась в автоматическом режиме на тканевом процессоре Donatello фирмы DIAPATH. Микроскопическое исследование проводилось с использованием светового микроскопа «Аксиоскоп 40» фирмы ZEISS (окуляр x 10, объективы x 5, x 10, x 20, x 40, 100).

Результаты. Изучена морфология резецированной ПЖ при ДГПЖ и при ее сочетании с хроническим бактериальным воспалением. Морфологическая картина характеризуется пестротой и варьирует от острого гнойного воспаления до выраженного хронического лимфоплазмоцитарного воспаления вокруг ацинусов. Изучены особенности морфологических изменений ПЖ после трансуретральной аденоэктомии, ТУРП и лазерной энуклеации. Показано, что на фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса и грубого рубцового процесса в ПЖ нарушается анатомия органа, а также архитектура сосудов, что может приводить к снижению эффективности хирургического лечения.

Обсуждение. При анализе морфологической картины у большинства пациентов с ДГПЖ при гистологическом исследовании отмечается лимфоплазмоцитарная реакция разной степени выраженности, которая вызывает анатомические нарушения, ухудшение микроциркуляции в органе, что существенно повышает риск развития послеоперационных осложнений, требующих длительной консервативной терапии, а иногда и повторных оперативных вмешательств.

Выводы. На фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса и грубого рубцового процесса в ПЖ нарушается анатомия органа, а также архитектура сосудов, что может приводить к снижению эффективности хирургического лечения. При сравнительном исследовании морфологических характеристик при различных типах оперативных вмешательств выявлено, что наименее выраженные изменения были обнаружены после лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, простатит, морфологические изменения, хирургическое лечение, трансуретральная аденоэктомия, трансуретральная резекция, лазерная энуклеация.

Для цитирования: Абоян И.А., Толмачев А.Н., Лемешко С.И. Морфологическая характеристика ткани гиперплазированной предстательной железы при хроническом простатите. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):82-88. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88>

Morphological features of hyperplastic prostate tissue in patients with chronic prostatitis

COMPARATIVE STUDY

I.A. Aboyan, A.N. Tolmachev, S.I. Lemeshko

MBUZ CDC «Health» Rostov-on-Don; 61/23 Voroshilovsky pr., Rostov-on-Don, 344002, Russia

Contacts: Andrey N. Tolmachev, tolmachev_a79@mail.ru

Summary:

Introduction. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common disease which is characterized by the proliferation of periurethral prostate glandular tissue. Infectious and inflammatory processes in the prostate play an important role in proliferation and hyperplasia, causing a significant deterioration in prostate metabolism and proliferation acceleration. This leads to progressive growth of the hyperplastic tissue in the prostate gland (PG).

The aim of study was to perform a comparative analysis of morphological changes in prostate hyperplastic tissue in patients with chronic prostatitis, who underwent various types of surgical treatment for BPH.

Materials and methods. A comparative analysis of morphological changes in prostate tissue was performed, using a material from 276 patients with chronic prostatitis and BPH, who underwent various types of surgical treatment. The patients were divided into three groups: group I (n = 50) - patients who underwent surgical transvesical adenectomy, group II (n = 76) - patients who underwent transurethral resection of the prostate (TURP) and group III (n = 150) - men who underwent holmium laser enucleation of the prostate. Fragments of the removed prostate tissue were fixed with neutral 10% formalin. The tissue samples were numbered automatically, using DIAPATH Donatello processor. Microscopic examination was carried out using a light microscope ZEISS «Аксиоскоп 40» (eyepiece x 10, objectives x 5, x 10, x 20, x 40, 100).

Results. Morphological features of resected prostate from patients with BPH and from patients with its combination with chronic bacterial inflammation were

analyzed. The morphological picture varies from acute purulent inflammation to pronounced chronic lymphoplasmacytic inflammation around the acini. The features of morphological changes in the prostate after transvesical adenectomy, TURP and laser enucleation were also studied. It was shown, that against the background of a chronic infectious and inflammatory process as well as a gross cicatricial process in the prostate, the organ anatomy, as well as the architectonics of vessels are disrupted, which can lead to a decrease in surgical treatment effectiveness.

Discussion. In the majority of patients with BPH histological examination reveals a lymphoplasmacytic reaction of varying severity, which causes anatomical abnormalities and microcirculation deterioration. This condition significantly increases the risk of postoperative complications, requiring long-term conservative therapy and sometimes another surgical intervention.

Conclusions. Against the background of a chronic infectious and inflammatory process, a gross cicatricial process in the prostate, its anatomy as well as vessel architectonics become disrupted, leading to a decrease in the effectiveness of surgical treatment. In the comparative study of morphological characteristics after various types of surgical procedures, it was revealed that the least significant changes were detected after laser enucleation of prostatic hyperplasia.

Key words: benign prostatic hyperplasia, prostatitis, morphological changes, surgical treatment, transvesical adenectomy, transurethral resection, laser enucleation.

For citation: Aboyan I.A., Tolmachev A.N., Lemeshko S.I. Morphological features of hyperplastic prostate tissue in patients with chronic prostatitis. *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):82-88. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88>

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – широко распространенное полиэтиологическое заболевание среди стареющих мужчин, связанное с доброкачественным увеличением предстательной железы (ПЖ), характеризуется разрастанием периуретральной железистой ткани, обуславливающим обструкцию нижних мочевых путей [1].

Широкую распространенность ДГПЖ подчеркивает тот факт, что при гистологическом анализе ткани ПЖ гиперплазия регистрируется у 40% мужчин в возрасте 50 лет, более 50% – у мужчин 60 лет, и 90% – в возрасте 80 лет. Поэтому распространенность и клинические проявления ДГПЖ варьируют от 11,3% в возрастной группе 40–49 лет, 10–15% среди мужчин после 50 лет, до 81,4% среди мужчин в возрасте 80 лет [2].

Немаловажное значение в запуске пролиферативных процессов в ткани ПЖ и их прогрессировании имеют инфекционно-воспалительные процессы в ткани [3, 4]. Ухудшение кровоснабжения гиперплазированной ПЖ ведет к развитию неспецифического воспалительного процесса, который по современным представлениям может играть важную патогенетическую роль в развитии хронического простатита [4, 5], что, в свою очередь, ведет к прогрессированию ДГПЖ и снижению эффективности медикаментозной терапии [5-7].

Хроническое воспаление ПЖ традиционно считалось заболеванием молодых мужчин, однако среди пациентов старшего возраста данная нозология довольно широко распространена [8]. Так, у мужчин в возрасте до 50 лет частота подтвержденного простатита всего только в два раза выше, чем у мужчин старше 50 лет [9, 10]. При этом среди мужчин старшей возрастной группы достаточно часто простатит сочетается с ДГПЖ. Результаты обширного исследования показали, что 57,2% больных хроническим простатитом имели ГПЖ, а 38,7% пациентов с ДГПЖ – хронический простатит [11]. При исследовании биоптатов гиперплазированной ПЖ гистологические признаки хронического простатита выявили в 81% случаев, из них в 80% признаки воспаления были умеренными, а в 20% – сильно выраженными [12]. По данным G.

Gandaglia и соавт. у 40-70% пациентов с ДГПЖ выявляется хронический простатит, который приводит к развитию симптомов нарушения функции мочевых путей (СНМП) [13].

Ряд исследователей указывает на роль воспаления в увеличении ПЖ и развитии ДГПЖ. Наличие хронического воспаления в ткани ПЖ приводит значительному ухудшению течения метаболических процессов в железе и ускоряет процессы пролиферации в ткани железы, что ведет к прогрессивному ее росту [14, 15, 16]. Во многом это связано с секреторной активностью клеток воспаления, инфильтрирующих гиперплазированную ПЖ, в частности Т-лимфоцитов [17]. Часто при гистологическом исследовании биоптата или удаленной ПЖ в гиперплазированной ткани железы выявляют гистиолимфоцитарную инфильтрацию. Некоторые представители лимфоцитарного звена характеризуются способностью стимулировать клеточную пролиферацию за счет секреции комплекса провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкинов 6, 8, 21, а также факторов роста, в том числе фактора роста фибробластов. Показано, что при наличии инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ продукция этих факторов значительно возрастает, что может существенно ускорять процессы пролиферации в ткани ПЖ [16, 18, 19].

Доказана связь между воспалением ПЖ, выявленным при гистологическом исследовании, и увеличением ее объема, а также усилением тяжести СНМП вплоть до развития острой задержки мочи [3, 20, 21].

В связи с этим мы посчитали целесообразным провести сравнительный анализ морфологических изменений гиперплазированной ткани ПЖ при хроническом простатите при различных методах хирургического лечения ДГПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Морфологическое исследование проводилось на материале, полученном при резекции ПЖ у больных с ДГПЖ. Материал получен от 276 пациентов. Пациенты были разделены на три группы: I группа (n=50) – больные, которым хирургическое лечение проводилось

в объеме чрезпузырной аденоэктомии, II группа (n=76) – пациенты, которым выполнялась трансуретральная резекция ПЖ (ТУР ПЖ) и III группа (n=150) – мужчины, которым выполнялась энуклеация ПЖ с использованием гольмиевого лазера. Все три группы в зависимости от результатов гистологического исследования затем были разделены на подгруппы по наличию или отсутствию хронического воспаления в железе.

Фрагменты удаленной ткани ПЖ фиксировались нейтральным 10% формалином. Проводка выполнялась в автоматическом режиме на тканевом процессоре Donatello фирмы DIAPATH.

Из залитых в парафин по стандартной методике парафиновых блоков изготавливались парафиновые срезы толщиной 5 микрон и окрашивались гематоксилином и эозином в гистостейнере LST94 Linear Slide Stainer фирмы HESTION.

Микроскопическое исследование проводилось с использованием светового микроскопа «Axioskop 40» фирмы ZEISS (окуляр x 10, объективы x 5, x 10, x 20, x 40, 100). Проводилась оценка общего состояния ткани железы, размера железы, состояния ацинарного эпителия, изменений стромы, наличия и степени выраженности воспалительных инфильтратов, их клеточного состава.

При микроскопическом исследовании резецированной ткани шейки мочевого пузыря, проведенной и окрашенной аналогичным образом, оценивалось состояние уротелия, стромального и железистого компонентов, воспалительной инфильтрации.

С целью определения морфологических изменений в воспаленной ткани гиперплазированной ПЖ и их влияния на результаты оперативного лечения при использовании различных методов операций мы провели анализ удаленной ткани железы, а также в случае развития осложнений, потребовавших повторных вмешательств, ткани уретры и шейки мочевого пузыря.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Морфология резецированной предстательной железы

При анализе морфологической картины резецированной гиперплазированной ткани ПЖ, если гиперплазия ПЖ сочеталась с хроническим бактериальным воспалением, регистрировалась выраженная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация ткани ПЖ. При гистологическом анализе обнаруживалось, что ПЖ деформированы и (или) частично разрушены клетками воспалительного инфильтрата. Отмечались лимфо-гистиоцитарные инфильтраты вокруг измененных ацинусов. Практически у всех исследованных пациентов фиксировалась деформация ПЖ (рис. 1).

На этом фоне отмечались очаги фиброза и склероза стромы. Мозаичность инфекционно-воспалительных инфильтратов и склеротических изменений существенно отягощало состояние микроциркулятор-

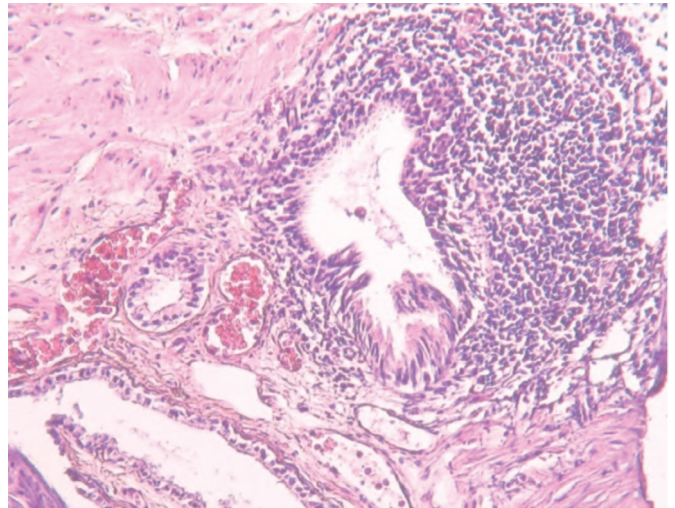


Рис. 1. Лимфо-плазмоцитарный инфильтрат вокруг предстательной железы. Окр. гематоксилином и эозином. Увеличение 100
Fig. 1. Lymphoplasmacytic infiltrate around the prostate. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 100

ного русла. Кроме того, фиксировалось преобладание рубцовых процессов в ткани ПЖ, с общим выраженным нарушением анатомического строения долек органа (рис. 2).

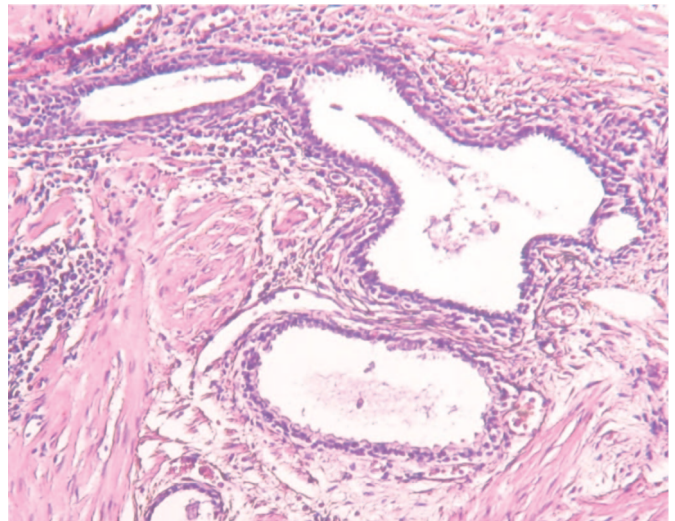


Рис. 2. Склеротические процессы в ткани ПЖ с выраженным нарушением анатомического строения долек органа на фоне хронического воспаления. Окр. гематоксилином и эозином. Увеличение 100
Fig. 2. Sclerotic processes in the prostate tissue with a pronounced violation of the anatomical structure of the lobules of the organ against the background of chronic inflammation. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 100

Также на фоне склеротических изменений и хронического воспаления отмечалось нарушение сосудистой архитектоники органа, а в некоторых участках на фоне выраженного воспаления – ее полное отсутствие. Ишемизированная ткань, в сочетании с хроническим воспалением, возможно, является причиной таких грозных осложнений, как склероз шейки мочевого пузыря. При этом на фоне фрагментации капиллярной сети встречались бессосудистые зоны. Чаще всего данной фрагментации и редукции подвержены сосуды микроциркуляторного русла с малым диаметром, которые отвечают за питание ткани ПЖ. Вследствие поражения питающих капилляров усугубляется развитие как фиб-

роза ткани ПЖ, так и нарушение гемодинамики органа, которая имеет главенствующее значение не только в патогенезе гиперплазии ПЖ, но и существенно влияет, на результаты ее хирургического лечения (рис. 3).

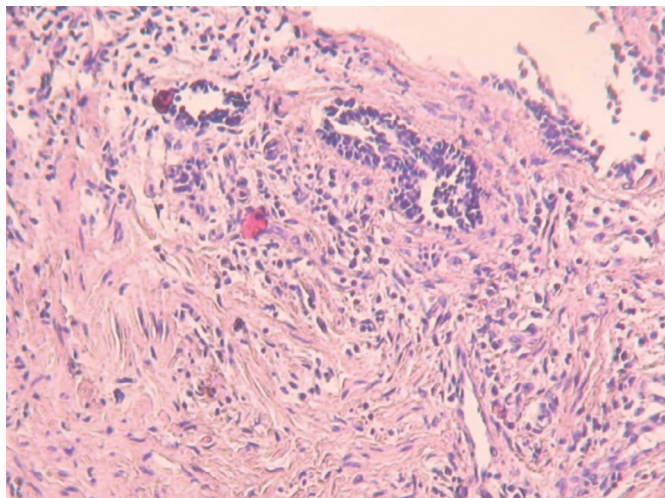


Рис. 3. Хроническое воспаление и гиперплазия ткани предстательной железы. Фрагментации капиллярной сети и бессосудистые зоны. Окр. гематоксилином и эозином. Увеличение 200

Fig. 3. Chronic inflammation and hyperplasia of the prostate tissue. Fragmentation of the capillary network and avascular zones. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

Таким образом, у большинства пациентов с ДГПЖ при гистологическом исследовании отмечается лимфо-плазмоцитарная реакция разной степени выраженности, которая вызывает анатомические нарушения, ухудшение микроциркуляции в органе, особенно при длительно существующем воспалительном процессе, способствующем склерозированию органа и обеднению сосудистого русла, что существенно повышает риск развития послеоперационных осложнений, требующих длительной консервативной терапии, а иногда и повторных оперативных вмешательств. Эти изменения могут иметь различную степень негативного влияния при использовании разных методов оперативного лечения.

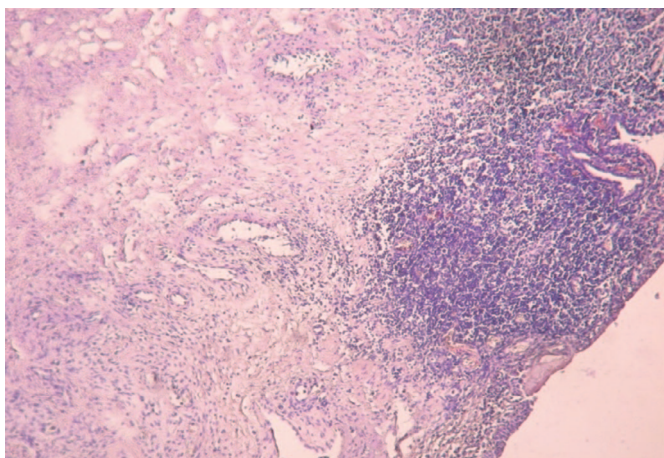


Рис. 4. Резко выраженное хроническое воспаление с развитием грануляционной ткани, отек и склероз стромы после чрезпузырной аденомэктомии у пациента с ДГПЖ, ассоциированной с хроническим бактериальным простатитом. Окрашка гематоксилином и эозином. Ув. 100

Fig. 4. Severe chronic inflammation with the development of granulation tissue, edema and sclerosis of the stroma after transvesical adenomectomy in a patient with BPH associated with chronic bacterial prostatitis. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 100

Гистологическое изучение материала ткани ПЖ, полученной при трансуретральной резекции, выполненной по поводу развившихся осложнений после чрезпузырной аденомэктомии на фоне хронического воспаления, показало, что в ней выявляли массивные воспалительные инфильтраты с развитием грануляционной ткани. При этом отмечалось наличие развитие хронического продуктивного воспаления, развивающегося вокруг ацинусов и протоков. Также отмечалась гистоструктурная перестройка ткани ПЖ, с преобладанием склеротических и дегенеративно-дистрофических изменений (рис. 4).

Морфологические изменения предстательной железы после чрезпузырной аденомэктомии

При морфологическом исследовании резецированной ткани ПЖ после чрезпузырной аденомэктомии на фоне хронического воспаления отмечается кистозное расширение сохранившейся ткани ПЖ в периферической зоне, атрофия ацинарного эпителия и очаговая плоскоклеточная метаплазия, выраженный склероз стромы, выраженное хроническое воспаление и полнокровие (рис. 5).

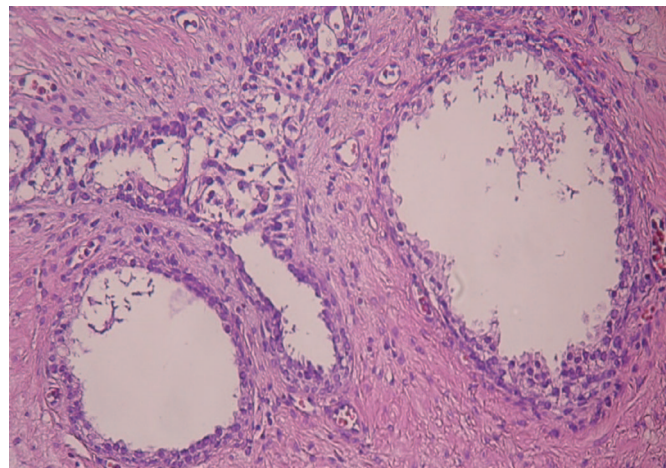


Рис. 5. Кистозное расширение оставшейся ткани ПЖ в периферической зоне, очаговая плоскоклеточная метаплазия эпителия. Окрашка гематоксилином и эозином. Увеличение 200

Fig. 5. Cystic expansion of the remaining prostate tissue in the peripheral zone, focal squamous metaplasia of the epithelium. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

В ткани железы отмечается железистая и стромальная гиперплазия, плоскоклеточная, уротелиальная и базальноклеточная метаплазия с его частичной десквамацией, склероз стромы, лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы (рис. 6).

Таким образом, на фоне сочетанного состояния гиперплазии ПЖ и хронического воспаления морфологическая картина характеризуется пестротой и варьирует от острого гнойного воспаления с большим количеством воспалительных инфильтратов, микроабсцессов до выраженного хронического лимфо-плазмоцитарного воспаления вокруг ацинусов; а выполняемая чрезпузырная аденомэктомия, даже на фоне проводимой сочетанной антибактериальной терапии, способствует отеку и склерозу ткани ПЖ, нарушению гемодинамики и архитектоники органа. Данные

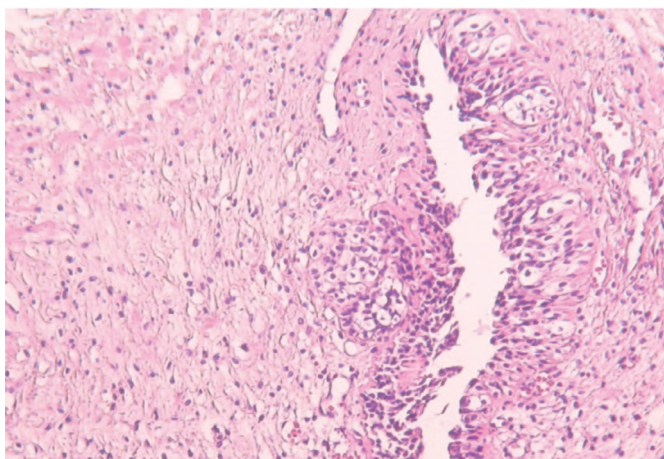


Рис. 6. Чрезпузырная аденоэктомия при гиперплазии ПЖ, ассоциированной с хроническим бактериальным простатитом. Изменения в области простатической части уретры. Хроническое воспаление. Гиперплазия, плоскоклеточная метаплазия и десквамация уротелия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.
Fig. 6. Transvesicular adenectomy for prostatic hyperplasia associated with chronic bacterial prostatitis. Changes in the area of the prostatic urethra. Chronic inflammation. Hyperplasia, squamous cell metaplasia and desquamation of the urothelium. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

обстоятельства снижают доступность воздействия противовоспалительных и антибактериальных фармакопрепаратов при их назначении таким больным. Кроме того, эта ситуация способствует развитию инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Морфологические изменения предстательной железы после ТУР ПЖ

При анализе резецированной ткани после ТУР ПЖ на фоне сопутствующего хронического воспаления, в области операции выявляли зону коагуляционного некроза с геморрагической инфильтрацией в сочетании с воспалительной инфильтрацией стромы, что, возможно, является предпосылкой развития в послеоперационном периоде склероза шейки мочевого пузыря (рис. 7).

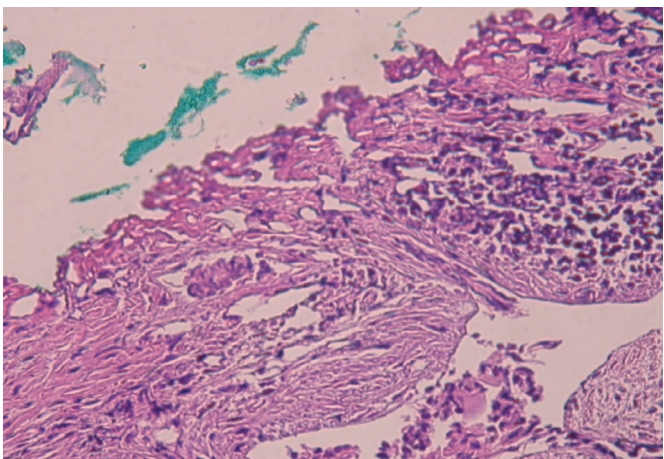


Рис. 7. Край резекции ПЖ при проведении ТУР ПЖ у пациента с ДГПЖ в сочетании с хроническим простатитом. Зона коагуляционного некроза и воспалительная инфильтрация по краю резекции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.
Fig. 7. Edge of prostate resection during TUR prostatectomy in a patient with BPH in combination with chronic prostatitis. The area of coagulation necrosis and inflammatory infiltration along the resection margin. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

Кроме того, в резецированной ткани отмечались эктазия просвета сосудов, полнокровие, отек стромы, и, самое важное, дезорганизация коллагена (рис. 8).

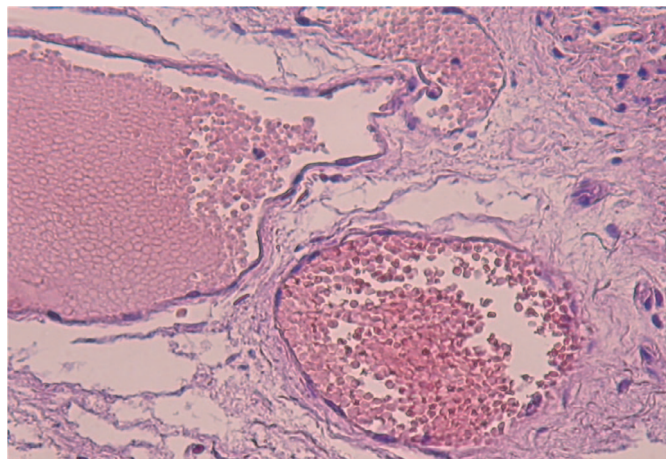


Рис. 8. Ткань ПЖ после ТУР гиперплазированной ПЖ с сопутствующим хроническим простатитом. Эктазия просвета сосудов, полнокровие, отек стромы, дезорганизация коллагена. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200
Fig. 8. Prostate tissue after TUR of hyperplastic prostate with concomitant chronic prostatitis. Ectasia of the lumen of blood vessels, plethora, edema of the stroma, disorganization of collagen. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

Коагуляционные тромбы в просвете сосудов микроциркуляторного русла вызывают ишемию ткани ПЖ. Коагуляционный некроз и ишемия ткани в сочетании с хроническим воспалительным процессом приводит в дальнейшем к фиброзной трансформации. Степень фиброза может варьировать от умеренной до резко выраженной и находится в прямой зависимости от степени ишемии и коагуляционного некроза (рис. 9).

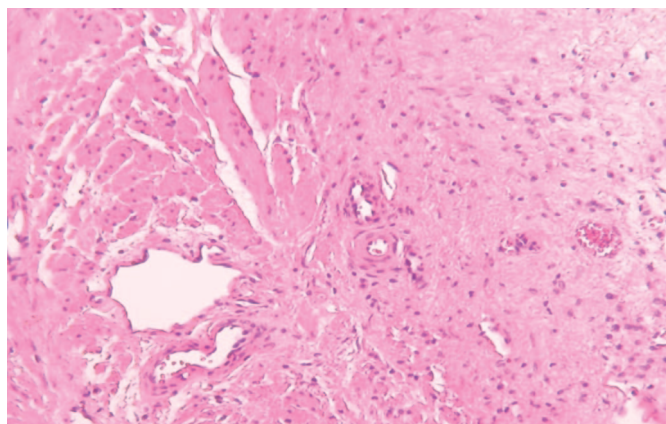


Рис. 9. Трансуретральная резекция ПЖ. Выраженный фиброз стромы, полнокровие, гипертрофия мышечных волокон и элементы хронического воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100
Fig. 9. Transurethral resection of the prostate. Severe stromal fibrosis, plethora, hypertrophy of muscle fibers and elements of chronic inflammation. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 100

При оценке резецированной ткани ПЖ, когда ДГПЖ не сопровождалась воспалительным процессом, признаки нарушения процессов микроциркуляции в ткани железы в виде эктазии просвета сосудов, стаза эритроцитов и формирования тромбов, были выражены меньше, чем в предыдущей группе. Коагуляционные тромбы в просвете сосудов микроциркуляторного русла обнаруживались преимущественно в зоне оперативного вмешательства (рис. 10).

Однако после трансуретральной резекции в ПЖ, даже при отсутствии фонового инфекционно-воспалительного процесса в ткани ПЖ, на фоне коагуляционного

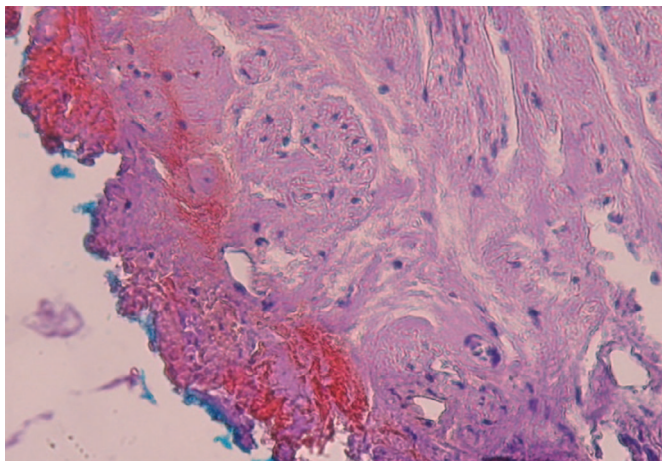


Рис. 10. Край резекции ПЖ после трансуретральной резекции гиперплазированной ПЖ. Коагуляционный некроз, геморрагическая инфильтрация и тромбы в сосудах в крае резекции простаты. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200
Fig. 10. Prostate resection margin after transurethral resection of the hyperplastic prostate. Coagulation necrosis, hemorrhagic infiltration and blood clots in the vessels at the edge of the prostate resection. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

некроза отмечаются признаки асептического воспаления. Данное обстоятельство, при сочетании с нарушенной гемодинамикой, превалировании в ткани ПЖ стромального компонента и снижении удельного веса железистой ткани также может служить предпосылкой и для развития склероза шейки мочевого пузыря (рис. 11).

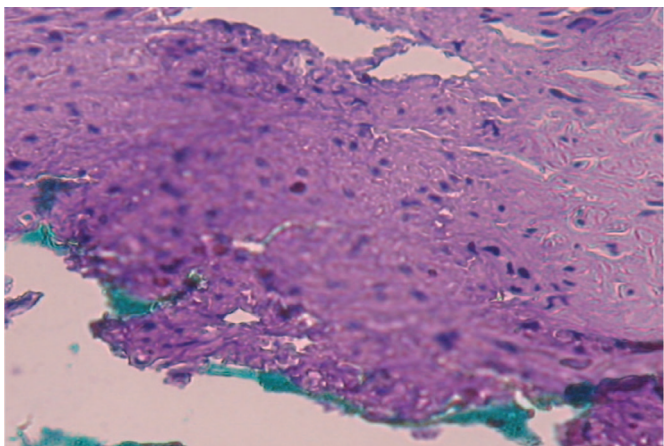


Рис. 11. Край резекции ПЖ при ТУР гиперплазированной ПЖ без хронического воспаления. Преобладание стромального компонента, коагуляционный некроз по краю резекции. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200
Fig. 11. The edge of prostate resection during transurethral resection of the hyperplastic prostate without chronic inflammation. The predominance of the stromal component, coagulation necrosis along the edge of the resection. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

Морфологические изменения после лазерной энуклеации предстательной железы

Наиболее благоприятная морфологическая картина регистрируется при лазерной энуклеации гиперплазированной ткани ПЖ. При оценке удаленной ткани на фоне хронического воспаления ПЖ отмечались гипертрофия мышечных волокон и умеренные склеротические изменения. Кроме того, была выявлена умеренная гипертрофия мышечных волокон в ткани шейки мочевого пузыря, межмышечный склероз, полнокровие, десквамация уротелия. Признаки воспаления были минимальные. При этом не отмечали наличия коагуляционного некроза и нарушения микроциркуляторного русла. На наш взгляд, к важным факторам

благоприятного прогноза можно отнести также отсутствие большого количества тромбов, способствующих развитию ишемии ткани железы, в просвете сосудов микроциркуляторного русла. Поэтому процессы миграции в этой зоне клеток фибробластического звена минимальны (рис. 12).

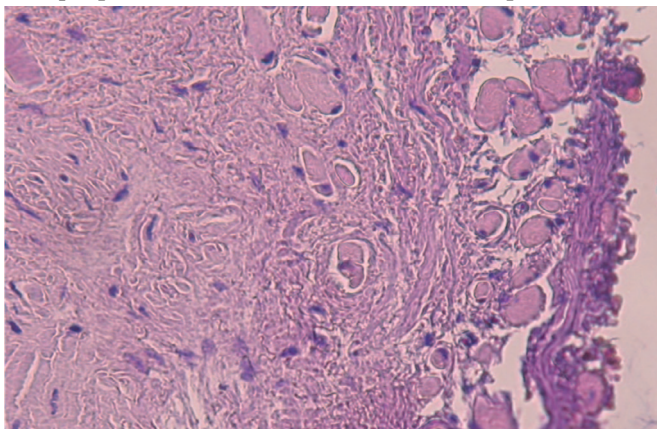


Рис. 12. Лазерная энуклеация ткани ПЖ у пациента с сопутствующим хроническим простатитом. Склеротические изменения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100
Fig. 12. Laser enucleation of prostate in a patient with concomitant chronic prostatitis. Sclerotic changes. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 100

При наличии в ткани ПЖ только гиперплазии, без инфекционно-воспалительной реакции, дистрофические процессы минимальны. Практически в резецированной ткани не отмечали воспалительных изменений, нарушения микроциркуляции, ишемии ткани и процессов склерозирования. Отмечалась умеренная гипертрофия мышечных волокон в ткани шейки мочевого пузыря и незначительный межмышечный склероз (рис. 13).

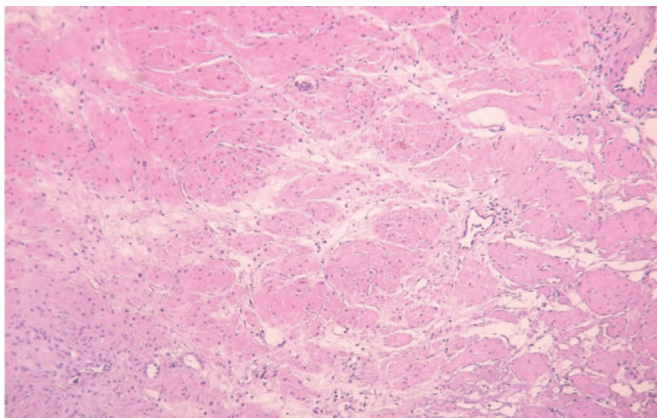


Рис. 13. Лазерная энуклеация ПЖ. Гипертрофия мышечных волокон в ткани шейки мочевого пузыря, межмышечный склероз. Признаки воспаления минимальные. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200
Fig. 13. Laser enucleation of the prostate. Hypertrophy of muscle fibers in the tissue of the bladder neck, intermuscular sclerosis. The signs of inflammation are minimal. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 200

ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациентов с ДГПЖ при гистологическом исследовании отмечается лимфоплазмоцитарная реакция разной степени выраженности, которая вызывает анатомические нарушения, ухудшение микроциркуляции в органе, особенно при длительно существующем воспалительном процессе, способствующем склерозированию органа и обеднению сосудистого русла, что существенно

повышает риск развития послеоперационных осложнений, требующих длительной консервативной терапии, а иногда и повторных оперативных вмешательств. Эти изменения могут иметь различную степень негативного влияния при использовании разных методов оперативного лечения. Также на фоне склеротических изменений и хронического воспаления отмечалось нарушение сосудистой архитектоники органа, а в некоторых участках на фоне выраженного воспаления – ее полное отсутствие. Ишемизированная ткань, в сочетании с хроническим воспалением, является причиной таких осложнений, как склероз шейки мочевого пузыря. При этом на фоне фрагментации капиллярной сети встречались бессосудистые зоны. Чаще всего данной фрагментации и редукции подвержены сосуды микроциркуляторного русла с малым диаметром, которые отвечают за питание ткани ПЖ. Наиболее благоприятная морфологическая картина регистрируется при лазерной энуклеации гиперплазированной ткани ПЖ. При оценке удаленной

ткани на фоне хронического воспаления ПЖ отмечались гипертрофия мышечных волокон и умеренные склеротические изменения. Кроме того, была выявлена умеренная гипертрофия мышечных волокон в ткани шейки мочевого пузыря, межмышечный склероз, полнокровие, десквамация уротелия. Признаки воспаления были минимальные.

ВЫВОДЫ

На фоне хронического инфекционно-воспалительного процесса и грубого рубцового процесса в ПЖ нарушается анатомия органа, а также архитектура сосудов, что может приводить к снижению эффективности хирургического лечения. При сравнительном исследовании морфологической характеристики ПЖ при различных типах оперативных вмешательств, выявлено, что наименее выраженные изменения были выявлены после лазерной энуклеации гиперплазии предстательной железы. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пущарк Д.Ю., Раснер П.И. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. *Урология* 2017; (3 прил.): 4-18. [Pushkar D.Yu., Rasner P.I. Lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Urologia=Urology* 2017;(3 прил.): 4-18. (In Russian)]
2. Урология. Национальное руководство [под ред. Н.А. Лопаткина]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. с. 1024 [Urology. National guide [ed. ON. Lopatkin]. M.: GEOTAR-Media, 2013.1024 p. (In Russian)]
3. Gandaglia G, Zaffuto E, Fossati N, Cucchiara V, Mirone V, Montorsi F, et al. The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases. *Curr Opin Urol* 2017;27(2):99-106. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000369>.
4. Magri V, Boltri M, Cai T, Colombo R, Cuzzocrea S, De Visschere P et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2019;90(4): 227-248. <https://doi.org/10.4081/aiua.2018.4.227>.
5. Ficarra V, Rossanese M, Zazzara M, Giannarini G, Abbinate M, Bartoletti R, The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy. *Curr Urol Rep* 2014;(12):463. <https://doi.org/10.1007/s11934-014-0463-9>.
6. Gunes M, Gecit I, Pirincci N, Cecen K, Taken K, Ceylan K, et al. Do the medical treatment reduces the rate of surgical treatment in suspected cases of chronic prostatitis before prostatectomy? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(1):119-122
7. Taoka R, Kakehi Y. The influence of asymptomatic inflammatory prostatitis on the onset and progression of lower urinary tract symptoms in men with histologic benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol* 2017;4(3):158-163. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2017.02.004>.
8. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in elderly men: toward better understanding and treatment. *Drugs Aging* 2003;20(15):1111-25. <https://doi.org/10.2165/00002512-200320150-00004>.
9. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the olmsted county study of urinary symptoms and health status among men. *Urology* 1998;51(4):578-84. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00034-x](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00034-x)
10. Кузьмин И.В., Шабудина Н.О., Аль-Шукри С.Х. Пептиды предстательной железы в лечении больных с симптомами нижних мочевых путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология* 2015;(18):16-20. [Kuzmin I.V., Shabudina N.O., Al-Shukri S.Kh. Prostatic peptides in treatment of patients with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya = Effective pharmacotherapy. Urology and nephrology* 2015;(18):16-20. (In Russian)]
11. Collins MM, Meigs JB, Barry MJ, Walker Corkery E, Giovannucci E, et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol* 2002;167(3):1363-1366
12. De Nunzio C, Giglio S, Stoppacciaro A., Gacci M., Cirombella R., Luciani E., et al. Autophagy

- deactivation is associated with severe prostatic inflammation in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Oncotarget* 2017;8(31):50904-50910. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15144>.
13. Gandaglia G, Zaffuto E, Fossati N, Cucchiara V, Mirone V, Montorsi F, et al. The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases. *Curr Opin Urol* 2017;27(2):99-106. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000369>.
 14. Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, Mondaini N, Novara G, Salonia A., et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2013;112(4):432-441. <https://doi.org/10.1111/bju.12118>
 15. Сливак Л.Г., Платонова Д.В. Эффективность и безопасность применения препарата Витапрост® Плюс у пациентов с хроническим бактериальным простатитом, а также у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы до и после трансуретральной резекции для профилактики осложнений. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология* 2017;(24):10-14. [Spivak L.G., Platonova D.V. The efficacy and safety of vitaprost® plus drug application in patients with chronic bacterial prostatitis and in patients with benign prostatic hyperplasia before and after transurethral resection in terms of prevention of complications. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya = Effective pharmacotherapy. Urology and nephrology* 2017;(24):10-14. (In Russian)]
 16. Xu D, Chen P, Xiao H, Wang X, DiSanto ME, Zhang X. Upregulated Interleukin 21 receptor enhances proliferation and epithelial-mesenchymal transition process in benign prostatic hyperplasia. *Front Endocrinol* 2019;10:4. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00004>.
 17. Bardan R, Dumache R, Dema A., Cumpasas A., Bucuras V. The role of prostatic inflammation biomarkers in the diagnosis of prostate diseases. *Clin Biochem* 2014;47(10-11):909-15. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.02.008>.
 18. Практическая урология: руководство для врачей [под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева]. М.: Медфорум, 2015. 352 с. [Practical urology: a guide for doctors [ed. P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaeva]. M.: Medforum, 2015. 352 p. (In Russian)]
 19. Ren X, Wu C, Yu Q, Zhu F, Liu P, Zhang H. Correlation of IL-8 and IL-6 in prostatic fluid with serum prostate-specific antigen level in patients with benign prostatic hyperplasia complicated by prostatitis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2016;36(1):135-139.
 20. Gunes M., Gecit I., Pirincci N., Cecen K., Taken K., Ceylan K., et al. Do the medical treatment reduces the rate of surgical treatment in suspected cases of chronic prostatitis before prostatectomy? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(1):119-122.
 21. Magri V, Boltri M, Cai T, Colombo R, Cuzzocrea S. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2019;90(4):227-248. <https://doi.org/10.4081/aiua.2018.4.227>

Сведения об авторах:

Абоян И.А. – д.м.н., профессор, главный врач МБУЗ КДЦ «Здоровье»; Ростов-на-Дону, Россия; Aboyan@center-zdorovie.ru, РИНЦ AuthorID 693098

Толмачев А.Н. – врач-уролог МБУЗ КДЦ «Здоровье»; Ростов-на-Дону, Россия; tolmachev_a79@mail.ru

Лемешко С.И. – к.м.н. врач-морфолог КДЛ КДЦ «Здоровье»; Ростов-на-Дону, Россия; РИНЦ AuthorID 819280

Вклад авторов:

Абоян И.А. – разработка идеи работы и дизайна исследования, 40%
Толмачев А.Н. – написание текста статьи, 30%
Лемешко С.И. – написание текста статьи, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 27.08.20

Принята к публикации: 30.10.20

Information about authors:

Aboyan I.A. – Dr. Sc, Professor, Chief Physician of MBUZ CDC «Health»; Rostov-on-Don, Russia; Aboyan@center-zdorovie.ru

Tolmachev A.N. – urologist, MBUZ CDC «Health»; Rostov-on-Don, Russia; tolmachev_a79@mail.ru

Lemeshko S.I. – PhD, doctor-morphologist MBUZ CDC «Health»; Rostov-on-Don, Russia;

Authors' contributions:

Aboyan I.A. – development of work idea and research design, 40%
Tolmachev A.N. – writing the text of the article, 30%
Lemeshko S.I. – 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: 27.08.20

Accepted for publication: 30.10.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-89-94>

Обоснование оптимальной схемы ударно-волновой терапии при васкулогенных эректильных дисфункциях

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

К.А. Бурдин, П.С. Кызласов, А.Т. Мустафаев, А.Г. Мартов

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

Контакт: Кызласов Павел Сергеевич, dr.kyzlasov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Ударно-волновая терапия (УВТ) я достаточно успешно применяется для лечения эректильной дисфункции (ЭД). Однако вопрос оптимальной схемы УВТ для лечения эректильной дисфункции остается нерешенным и является предметом обсуждений как среди врачей, так и среди производителей медицинской техники.

Цель. Разработать и обосновать наиболее эффективную схему УВТ при лечении эректильной дисфункции, основываясь на анализе 28 научных клинических исследований.

Материалы и методы. Для решения задачи мы проанализировали 28 научных клинических исследований, содержащих данные о схемах применения УВТ в лечении васкулогенной ЭД в клинических условиях.

Результаты. После проведения исследования мы разработали и обосновали схему УВТ при лечении васкулогенной ЭД. Схема состоит из курса длительностью 9 недель (3 – терапия, 3 – перерыв, 3 – терапия), содержит 12 процедур (по 2 процедуры в неделю); импульсы подаются на 5 точек, по 500 импульсов (2500 за процедуру); общее количество импульсов на курс – 30000.

Выводы. Предложен дифференцированный подход к выбору схемы УВТ при лечении васкулогенной ЭД. Консервативная тактика предполагает использование медикаментозных препаратов (прежде всего ИФДЭ-5). Тем не менее, УВТ может и должна применяться в рамках предложенной тактики. Оптимальная установлена путем математического анализа литературных данных. 4

Ключевые слова: ударно-волновая терапия, васкулогенная эректильная дисфункция, дифференциальный подход, медикаментозные препараты, терапевтический перерыв лечения.

Для цитирования: Бурдин К.А., Кызласов П.С., Мустафаев А.Т., Мартов А.Г. Обоснование оптимальной схемы ударно-волновой терапии при васкулогенных эректильных дисфункциях. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):89-94, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-89-94>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-89-94>

Justification of the optimal scheme of shock wave therapy for vasculogenic erectile dysfunction

CLINICAL STUDY

K.A. Burdin, P.S. Kyzlasov, A.T. Mustafayev, A.G. Martov

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. Marshala Novikova st., 23, Moscow, 123098, Russia

Contacts: Pavel S. Kyzlasov, dr.kyzlasov@mail.ru

Summary:

Introduction. Shock wave therapy (SWT) has been used quite successfully to treat erectile dysfunction (ED). However, the question of the optimal SWT regimen for the treatment of erectile dysfunction remains unresolved and is the subject of discussion among both physicians and manufacturers of medical equipment.

Purpose of the study. Develop and substantiate the most effective SWT regimen for the treatment of erectile dysfunction, based on the analysis of 28 scientific clinical studies.

Materials and methods. To solve the problem, we analyzed 28 scientific clinical studies containing data on the use of shock wave therapy in the treatment of vasculogenic ED in a clinical setting.

Results. In the field of research, we developed and substantiated the SWT scheme for the treatment of vasculogenic ED. The scheme consists of a 9-week course (3 – therapy, 3 – break, 3 – therapy), contains 12 procedures (2 procedures per week); impulses are applied to 5 points, 500 impulses each (2500 per procedure); the total number of impulses per course is 30,000.

Conclusions. Thus, we have proposed a differential approach to the choice of SWT regimen for the treatment of vasculogenic ED. Conservative tactics involves the use of medications (primarily PDE-5). Nevertheless, SWT can and should be applied within the framework of this tactic, and the optimal scheme is established mathematically by analyzing the literature data. Within the framework of a differentiated approach, we have determined the optimal schemes for conducting shock wave therapy in the treatment of vasculogenic erectile dysfunction.

Key words: shock wave therapy, vasculogenic erectile dysfunction, differential approach, medications, therapeutic interruption of treatment.

For citation: Burdin K.A., Kyzlasov P.S., Mustafayev A.T., Martov A.G. Justification of the optimal scheme of shock wave therapy for vasculogenic erectile dysfunction. *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):89-94, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-89-94>

ВВЕДЕНИЕ

УВТ достаточно успешно применяется для лечения эректильной дисфункции. Однако вопрос оптимальной схемы УВТ для лечения ЭД остается нерешенным и является предметом обсуждений как среди врачей, так и производителей медицинской техники.

В экспериментальных исследованиях максимальный терапевтический эффект (увеличение объема гладкомышечной ткани, положительная регуляция генов гладкомышечного актина, факторов Виллебранда и роста эндотелия, NO-синтазы) был получен в группе животных, где на каждую зону проводилось 300 импульсов [1]. Однако объектом эксперимента были лабораторные мыши с ЭД, обусловленной сахарным диабетом и ожирением. Аспекты применения УВТ при васкулогенной ЭД достаточно хорошо изучены в клинических условиях [2-4]. Однако единое мнение об оптимальной схеме проведения терапии отсутствует, соответствующих отечественных или международных методических или клинических рекомендаций не предложено. Это обусловило необходимость научного решения задачи обоснования оптимальной схемы применения УВТ при васкулогенной ЭД.

Цель: разработать и обосновать наиболее эффективную схему УВТ при лечении эректильной дисфункции, основываясь на анализе 28 научных клинических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения задачи мы проанализировали 28 научных клинических исследований, содержащих данные о схемах применения УВТ в лечении васкулогенной ЭД в клинических условиях. Систематизированные данные представлены в таблице 1. Необходимо отметить, что не обнаружено статей, опубликованных в рецензируемых журналах и отвечающих критериям включения, которые содержали бы результаты применения ударно-волновой терапии после хирургического лечения васкулогенной ЭД. Такая ситуация обусловила дополнительную необходимость не только установить оптимальную схему применения УВТ, но и разработать дифференцированный подход к применению УВТ в зависимости от избранной тактики лечения – консервативной или хирургической.

В 35,7% (10) исследований используется схема №1. Отличительной ее чертой является терапевтический перерыв. Общая длительность курса 9 недель; лечение проводится 3 недели (с частотой 2 процедуры в неделю), затем делается перерыв на 3 недели, далее цикл повторяется – еще 3 недели УВТ по 2 процедуры в неделю. Каждая из 12 процедур включает подачу 500 импульсов на 5 точек на половом члене. На процедуру приходится 2500 импульсов, а на курс 30000.

В других схемах количество точек колеблется от 2 до 6 (в 50,0% схем – 4). На точку подается от 250 до 1500 им-

Таблица 1. Обобщенные данные о схемах применения ударно-волновой терапии для лечения васкулогенной эректильной дисфункции (по литературным данным)

Table 1. Generalized data on the use of shock wave therapy for the treatment of vasculogenic erectile dysfunction (according to literature data)

Схема (условный номер) Scheme (conditional number)	Длительность курса, недель Course duration, weeks	Количество процедур на курс, единиц. The number of procedures per course	Количество процедур в неделю, единицы Number of procedures per week	Количество точек Amount of points	Количество импульсов Number of pulses		
					На точку To point	На процедуру (на пенис) For the procedure (for the penis)	На курс On the course
1	9*	12	2	5	500	2500	30000
2	4	4	1	4	900	3600	14000
3	6	6-12	1-2	6	500	5000	30000
4	4	4	1	4	450	1800	20000**
5	6	12	2	2	1000	2000	18000
6	12	12	1	6	500	3000	36000
7	5	5	1	6	500	3000	15000
8	4	4	1	4	900	5000	20000
9	2	4	2	4	1500	6000	24000
10	5	5	1	-	-	600	3000
11	1	5	1	-	-	720	3600
12	2	6	3	-	-	600	3600
13	3	6	2	-	-	2000	12000
14	14***	10	1	-	-	600	6000

Примечания: * – 3 недели терапии, 3 – недели перерыв, 3 – недели терапия; ** – с учетом дополнительных импульсов на промежность; *** – 5 недель терапии, 4 – недели перерыв, 5 – недели терапия

Notes: * – 3 weeks of therapy, 3 – break, 3 – therapy; ** – taking into account additional impulses to the perineum; *** – 5 weeks of therapy, 4 – break, 5 – therapy

пульсов (в 50,0% схем – 500-1000, в 41,7% – до 500). В зависимости от длительности курса общее количество импульсов колеблется от 3000 до 36000, при этом значение моды составляет 14000, медианы – 16500. Курс из 20 и более тысяч импульсов представлен в 44,5% схем, менее 10 тысяч – в 22,2%. Длительность курса колеблется от 1 до 14 недель, при значениях моды и медианы – 4. Курсы длительностью 4-6 недель представлены в 66,7% схем. В одном исследовании схема реализовывалась непрерывно на протяжении 12 недель, в другом – 5 недель терапии, 4 недели перерыв, 5 недель терапии. Также только в одном исследовании фигурировала сверхкороткая схема – всего 5 дней (по 1 процедуре в день). Проводится 1-2 процедуры в неделю – здесь схемы разделены примерно в равных долях. Отметим, что 11,1% (2) исследователей используют добавочную точку на промежности, подавая на нее 3200 импульсов, помимо 7000-7200 на половой член. Схема №2 фигурировала в 16,7% исследований, схемы №3, №4 и №5 – каждая в 11,1%. Все остальные схемы, в количе-

стве 9 единиц, упоминались однократно (то есть в 5,6% случаев каждая).

Таким образом, в клинических исследованиях, посвященных применению УВТ при васкулогенной ЭД, применяются разнообразные схемы лечения. Они значительно различаются по длительности, количеству и частоте процедур, точкам подачи и числу импульсов. Ситуация явно свидетельствует о нерешенности вопроса оптимального варианта лечения.

Вместе с тем, большая часть (35,7%) клиницистов-исследователей придерживается схемы №1. Остальные варианты противопоставляются этому решению, однако объективных данных (результатов инструментальных, лучевых, патогистологических исследований) в поддержку своей позиции авторы не предоставляют, используя в качестве метрик только стандартные шкалы-опросники. В этой ситуации мы приняли решение использовать статистический аппарат. Все исследования, содержащие полные исчерпывающие данные о схемах, были разделены на 2 когорты: когорта 1 – схема №1, когорта 2 – все остальные схемы. ■

Таблица 2. Исходные данные о величинах изменений оценок по шкале «МИЭФ-5» в когортах пациентов с разными схемами применения ударно-волновой терапии

Table 2. Initial data on the magnitude of changes in IIEF-5 scores in cohorts of patients with different schemes of shock wave therapy

Автор Author	Когорта Cohort	Величина изменения оценки по шкале «МИЭФ-5» The magnitude of the change in the assessment on the IIEF-5 scale			
		1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 3 months	12 месяцев 3 months
Vardi Y. и соавт. [6]	1	7,4	-	7,1	-
Gruenwald I. и соавт. [7]	1	3,5	-	-	-
Chen X. и соавт. [8]	1	6,03	6,41	-	-
Vardi Y. и соавт. [9]	1	6,7	-	-	-
Yee C.H. и соавт. [10]	1	7,6	-	-	-
Srini V.S. и соавт. [11]	1	-	-	-	12,5
Kitrey N.D. и соавт. [12]	1	5,25	-	-	-
Kalyvianakis D. и соавт. [13]	1	4,66	4,66	5,2	5,3
Bechara A. и соавт. [14]	2	-	9	-	-
Chung E. и соавт. [15]	2	-	5	-	-
Pelayo-Nieto M. и соавт. [16]	2	5,46	-	5,46	-
Reisman Y. и соавт. [17]	2	-	-	7,5	-
Ruffo A. и соавт. [18]	2	4,59	4,49	-	-
Bechara A. и соавт. [19]	2	-	9,3	9,5	9,1
Frey A. и соавт. [20]	2	3,5	-	-	1
Fojacki G.L. и соавт. [21]	2	2,2	-	-	-
Yamaçake K.G. и соавт. [22]	2	4,7	-	-	4,8
Vinay J. и соавт. [23]	2	1	3,5	1	-
Sramkova T. и соавт. [24]	2	5,6	7,7	-	-
Fojacki G.L. и соавт. [25]	2	-	-	2,6	1,9
Katz J.E. и соавт. - схема 1 [26]	2	-	0	0	-
Katz J.E. и соавт. - схема 2	2	-	3,1	3,5	-
Kalyvianakis D. и соавт. - схема 1 [27]	2	3,3	2,8	3,1	-
Kalyvianakis D. и соавт. - схема 2	2	5,2	5,2	5,1	-

В таблицах 2 и 3 представлены данные об изменениях оценок по шкалам «МИЭФ» и «РЭ» в когортах пациентов с разными схемами применения ударно-волновой терапии, используемой для лечения васкулогенной ЭД. Отметим, что провести стандартный мета-анализ не представилось возможным из-за высокой гетерогенности данных, в частности, в публикациях величины изменений с одинаковой частотой приводились с указанием стандартного отклонения, 95% доверительного интервала или межквартильного размаха.

Сформулирована гипотеза, что средняя величина эффекта (определяемая по шкалам «МИЭФ-5» и «РЭ») не отличается между когортами. Для статистического анализа суммарных различий построена обобщенная линейная смешанная модель. В качестве зависимой пе-

ременной выбрано изменение оценок по шкалам. В качестве предикторов – когорта и время оценки (как фиксированные эффекты) и исследование (как случайный эффект). Парное сравнение в каждой временной точке проводилось с помощью t-теста (post hoc анализ). Результаты представлены в таблицах 4 и 5.

Величины эффектов, оцениваемых по шкале «МИЭФ», в когортах 1 и 2 различаются достоверно – результат оценки посредством смешанной модели составляет 2,58 (0,46; 4,70) при $p=0,017$.

Для шкалы «РЭ» получен отрицательный результат: оценка с помощью модели – 21,8 (-6,0; 49,7) при $p = 0,124$, то есть различия недостоверны. Впрочем, отчасти это можно объяснить гетерогенностью данных, которая очевидна в таблице 3.

Таблица 3. Исходные данные о величинах изменений оценок по шкале ригидности эрекции в когортах пациентов с разными схемами применения ударно-волновой терапии

Table 3. Initial data on the magnitudes of changes in the assessments on the erection rigidity scale in cohorts of patients with different schemes of shock wave therapy

Автор Author	Группа Group	Удельный вес пациентов с оценкой более 3 баллов по шкале «РЭ» The proportion of patients with an assessment of more than 3 points on the erection stiffness scale			
		1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 3 months	12 месяцев 3 months
Gruenwald I. и соавт. [7]	1	72,4	-	-	-
Hisasue S. и соавт. [28]	1	33,3	-	57,1	-
Kitrey N.D. и соавт. [12]	1	63,5	-	-	34
Vardi Y. и соавт. [9]	1	77,5	-	-	-
Yee C.H. и соавт. [10]	1	66	-	-	-
Srini V.S. и соавт. [11]	1	-	-	-	49,47
Kitrey N.D. и соавт. [12]	1	54	-	-	-
Bechara A. и соавт. [14]	2	-	80	-	-
Ayala A.C. и соавт. [29]	2	38,5	-	-	-
Tsai C. и соавт. [30]	2	67,3	63,5	-	-
Fojceki G.L. и соавт. [21]	2	3,5	-	-	-
Vinay J. и соавт. [23]	2	45	45	52,5	-

Таблица 4. Результаты статистического анализа величин изменений оценок по шкале «МИЭФ-5» в когортах пациентов с разными схемами применения ударно-волновой терапии

Table 3. Results of statistical analysis of the magnitudes of changes in the scores on the «IIEF-5» scale in cohorts of patients with different schemes of shock wave therapy)

Параметр Parameter	1 месяц 1 month		3 месяца 3 months		6 месяцев 3 months		12 месяцев 3 months	
	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2
n	8	9	2	10	2	9	3	4
Mean	6,47	3,95	5,54	5,01	6,15	4,20	9,07	4,20
SD	2,17	1,58	1,24	2,94	1,34	3,03	3,61	3,65
95% ДИ confidence interval (CI)	(4,7; 8,3)	(2,7; 5,2)	(-5,6; 16,7)	(2,9; 7,1)	(-5,9; 18,2)	(1,9; 6,5)	(0,1; 18,0)	(-1,6; 10,0)
Min	3,5	1	4,66	0	5,2	0	5,3	1
Max	10,6	5,6	6,41	9,3	7,1	9,5	12,5	9,1
Med	6,37	4,59	5,54	4,75	6,15	3,5	9,4	3,35
IQR	2,55	1,9	1,75	4,6	1,9	2,86	7,2	5,5
P(t-тест)	0,0147		0,814		0,410		0,140	
Разница (95% ДИ) Difference 95 % CI	2,52 (0,57; 4,46)		0,53 (-4,33; 5,39)		1,95 (-3,16; 7,07)		4,89 4,89 (-2,27; 12,00)	

Таблица 5. Результаты статистического анализа величин изменений оценок по шкале «РЭ» в когортах пациентов с разными схемами применения ударно-волновой терапии

Table 5. Results of the statistical analysis of the magnitudes of changes in the assessments on the erection stiffness scale in cohorts of patients with different schemes of shock wave therapy

Параметр Parameter	1 месяц 1 month		3 месяца 3 months		6 месяцев 3 months		12 месяцев 3 months	
	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2	Когорта 1 Cohort 1	Когорта 2 Cohort 2
n	7	4	0	3	1	1	3	0
Mean	63,19	38,58	-	62,83	57,10	52,50	53,02	-
SD	15,44	26,44	-	17,51	-	-	21,03	-
95% ДИ 95% CI	(48,9; 77,5)	(-3,5; 80,6)	-	(19,3; 106,3)	-	-	(0,8; 105,3)	-
Min	33,3	3,5	-	45	57,1	52,5	34	-
Max	77,5	67,3	-	80	57,1	52,5	75,6	-
Med	66	41,75	-	63,5	57,1	52,5	49,47	-
IQR	21,6	35,15	-	35	-	-	41,6	-
P(t-тест)	0,079		-		-		-	
Разница (95% ДИ) Difference 95 % CI	2,52 (0,57; 4,46)		-		-		-	

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам нашего анализа, мы пришли к выводу, что оптимальной схемой применения УВТ для лечения пациентов с васкулогенной эректильной дисфункцией является схема №1. Важно отметить, что все схемы использовались в рамках сугубо консервативного лечения васкулогенной эректильной дисфункции. То есть утверждение об оптимальности необходимо дополнить следующим образом: оптимальной схемой применения УВТ для консервативного лечения пациентов с васкулогенной эректильной дисфункцией является схема №1. Схема состоит из курса длительностью 9 недель (3 – терапия, 3 – перерыв, 3 – терапия), содержит 12 процедур (по 2 процедуры в неделю); импульсы подаются на 5 точек, по 500 импульсов (2500 за процедуру); общее количество импульсов на курс – 30000.

Доказанные позитивные биологические эффекты УВТ должны «дополнить и расширить» результаты хирургического лечения. Вместе с тем нужно помнить, что действие УВТ связано с механическим давлением и растяжением тканей организма, при этом в зоне фокуса возникает эффект сдвига в тканях стенки сосуда под

действием ударной волны. С учетом применения УВТ в послеоперационном периоде мы адаптировали схему №1, сократив число импульсов, подаваемых на каждую точку до 300. Соответственно, итоговый вариант схемы стал таким: длительность курса 9 недель (3 – терапия, 3 – перерыв, 3 – терапия), 12 процедур (по 2 процедуры в неделю); импульсы подаются на 5 точек, по 300 импульсов (1500 за процедуру); общее количество импульсов на курс – 18000 (табл.6).

ВЫВОДЫ

Предложен дифференциальный подход к выбору схемы ударно-волновой терапии при лечении васкулогенной ЭД (табл. 6).

Консервативная тактика предполагает использование медикаментозных препаратов (прежде всего ИФДЭ-5). Тем не менее, УВТ может и должна применяться в рамках этой тактики, а оптимальная схема установлена математически путем анализа литературных данных. В рамках дифференцированного подхода нами определены оптимальные схемы проведения ударно-волновой терапии при лечении васкулогенной эректильной дисфункции. ■

Таблица 6. Варианты схем ударно-волновой терапии для разных стратегий лечения васкулогенной эректильной дисфункции

Table 6. Variants of shock wave therapy regimens for different treatment strategies for vasculogenic erectile dysfunction

Тактика Tactics	Длительность курса, недель Course duration, weeks	Количество процедур на курс, единиц. The number of procedures per course	Периодичность (схема) Frequency (cheme)	Количество точек Amount of points	Количество импульсов Number of pulses		
					На точку To point	На процедуру (на пенис) For the procedure (for the penis)	На курс On the course
Консервативная Conservative	9 (3+3+3)	12	6+0+6, по 2 в неделю 2 per week	5	500	2500	30000
Хирургическая Surgical	9 (3+3+3)	12	6+0+6, по 2 в неделю 2 per week	5	300	1500	18000

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ruan Y, Zhou J, Kang N, Reed-Maldonado AB, Tamaddon A, Wang B, Wang HS, Wang G, Banie L, Lin G, Liu J, Lue TF. The effect of low-intensity extracorporeal shockwave therapy in an obesity-associated erectile dysfunction rat model. *BJU Int* 2018 Jul; 122(1):133-142. <https://doi.org/10.1111/bju.14202>. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29573106.
- Rizk PJ, Krieger JR, Kohn TP, Pastuszak AW. Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev* 2018 Oct; 6(4):624-630. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.01.002>. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29576441.
- Young Academic Urologists Men's Health Group, Fode M, Hatzichristodoulou G, Serefoğlu EC, Verze P, Albersen M. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol* 2017 Oct; 14(10):593-606. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.119>. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28741629.
- Kalyvianakis D, Memmos E, Mykoniatis I, Kapoteli P, Memmos D, Hatzichristou D. Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction: A Randomized Clinical Trial Comparing 2 Treatment Protocols and the Impact of Repeating Treatment. *J Sex Med* 2018 Mar; 15(3):334-345. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.01.003>. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29396020.
- Аль-Шукри С.Х., Корнеев И.А., Игнашов Ю.А., Рубанов Д.В., Матвеев А.В. Использование ударно-волновой терапии при эректильной дисфункции. *Урологические ведомости* 2016; 6(5): 26. [Al-Shukri S.H., Korneev I.A., Ignashov Yu.A., Rubanov D.V., Matveev A.V. Ispol'zovanie udarno-volnovoy terapii pri erektil'noy disfunktsii. *Urologicheskie vedomosti = Urological statements* 2016; 6(5): 26. (In Russian)].
- Vardi Y, Appel B, Kilchevsky A, Gruenwald I. Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol* 2012; 187(5):1769-1775. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.12.117>.
- Gruenwald I, Spector A, Shultz T, Lischinsky D, Kimmel E. The beginning of a new era: treatment of erectile dysfunction by use of physical energies as an alternative to pharmaceuticals. *Int J Impot Res* 2019 May; 31(3):155-161. <https://doi.org/10.1038/s41443-019-0142-y>.
- Chen X, Huang HW, Zhu XB, Chen GX, Li PC, Song F, Xiang CJ, Guo YP, Zhang SL, Zhang XS. Focused low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: Preliminary observation of 32 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2018 Jun; 24(6):529-532.
- Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can lowintensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol* 2010; 58(2):243-8.
- Yee CH, Chan ES, Hou SS, Ng CF. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, randomized, double blinded, placebo controlled study. *Int J Urol* 2014; 21(10):1041-5.
- Srinivas Reddy RK, Shultz T, Denes B. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a study in an Indian population. *Can J Urol* 2015; 22(1):7614-22.
- Kitrey ND, Vardi Y, Appel B, Shecheter A, Massarwi O, Abu-Ghanem Y, Gruenwald I. Low Intensity Shock Wave Treatment for Erectile Dysfunction-How Long Does the Effect Last? *J Urol* 2018 Jul; 200(1):167-170. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.070>.
- Kalyvianakis D, Memmos E, Mykoniatis I, Kapoteli P, Memmos D, Hatzichristou D. Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction: A Randomized Clinical Trial Comparing 2 Treatment Protocols and the Impact of Repeating Treatment. *J Sex Med* 2018 Mar; 15(3):334-345. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.01.003>.
- Bechara A, Casabé A, De Bonis W, Cicicchia PG. Twelve-Month Efficacy and Safety of Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction in Patients Who Do Not Respond to Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors. *Sex Med* 2016 Dec; 4(4):225-232. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.06.001>.
- Chung E, Cartmill R. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: an Australian first open-label single-arm prospective clinical trial. *BJU Int* 2015; 115(Suppl 5):46-9.
- Pelayo-Nieto M, Linden-Castro E, Alias-Melgar A, Grovas DE, Carreño-de la Rosa F, Bertrand-Noriega F, et coavt. Linear shock wave therapy in the treatment of erectile dysfunction. *Actas Urol Esp* 2015; 39(7):456-9.
- Reisman Y, Hind A, Varaneckas A, Motil I. Initial experience with linear focused shockwave treatment for erectile dysfunction: a 6-month follow-up pilot study. *Int J Impot Res* 2015 May-Jun; 27(3):108-12. <https://doi.org/10.1038/ijir.2014.41>.
- Ruffo A, Capece M, Prezioso D, Romeo G, Illiano E, Romis L, Di Lauro G, Iacono F. Safety and efficacy of low intensity shockwave (LISW) treatment in patients with erectile dysfunction. *Int Braz J Urol* 2015 Sep-Oct; 41(5):967-74. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0386>.
- Bechara A, Casabé A, De Bonis W, Nazar J. Effectiveness of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on patients with Erectile Dysfunction (ED) who have failed to respond to PDE5i therapy. A pilot study. *Arch Esp Urol* 2015 Mar; 68(2):152-60.
- Frey A, Sonksen J, Fode M. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: a pilot study. *Scand J Urol* 2016; 50(2):123-7.
- Fojecki GL, Tiessen S, Osther PJS. Effect of Linear Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction-12-Month Follow-Up of a Randomized, Double-Blinded, Sham-Controlled Study. *Sex Med* 2018 Mar; 6(1):1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.09.002>.
- Yamaçake KG, Carneiro F, Cury J, Lourenço R, Françolin PC, Piovesan AC, et coavt. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction in kidney transplant recipients. A prospective, randomized, double blinded, sham-controlled study with evaluation by penile Doppler ultrasonography. *Int J Impot Res* 2018; 14(1):1.
- Vinay J, Moreno D, Rajmil O, Ruiz-Castañe E, Sanchez-Curbelo J. Penile low intensity shock wave treatment for PDE5i refractory erectile dysfunction: a randomized double-blind sham-controlled clinical trial. *World J Urol* 2020 Jul 21. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03373-y>.
- Sramkova L, Motil I, Jarkovsky J, Sramkova K. Erectile Dysfunction Treatment Using Focused Linear Low-Intensity Extracorporeal Shockwaves: Single-Blind, Sham-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Urol Int* 2020; 104(5-6):417-424. <https://doi.org/10.1159/000504788>.
- Fojecki GL, Tiessen S, Osther P. Effect of low-energy linear shockwave therapy on erectile dysfunction—a double-blinded, sham-controlled, randomized clinical trial. *J Sex Med* 2017; 14(1):106-112.
- Katz JE, Molina ML, Clavijo R, Prakash NS, Ramasamy R. A phase 2 randomized trial to evaluate different dose regimens of low-intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: clinical trial update. *Eur Urol Focus* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.07.011>.
- Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Low-intensity shockwave therapy improves hemodynamic parameters in patients with vasculogenic erectile dysfunction: a triplex ultrasonography-based sham-controlled trial. *J Sex Med* 2017; 14(7):891-897.
- Hisasue S, China T, Horiuchi A, Kimura M, Saito K, Isotani S, et al. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. *Int J Urol* 2016; 23(1):80-4. <https://doi.org/10.1111/iju.12955>.
- Ayala HAC, Cuartas JPS, Cleves DC. Impact on the quality of erections after completing a low-intensity extracorporeal shock wave treatment cycle on a group of 710 patients. *Adv Urol* 2017; 2017:1843687. <https://doi.org/10.1155/2017/1843687>.
- Tsai CC, Wang CJ, Lee YC, Kuo YT, Lin HH, Li CC, et al. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy can improve erectile function in patients who failed to respond to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Am J Mens Health* 2017; 11(6):1781-1790. <https://doi.org/10.1177/1557988317721643>.

Сведения об авторах:

Бурдин К.А. – д.м.н., аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; burdinuro@yandex.ru

Кызласов П.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; dr.kyzlasov@mail.ru, RINIC AuthorID: 615093

Мустафаяев А.Т. – аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; dr.mustafayevat@gmail.com; RINIC AuthorID: 1087946

Мартов А.Г. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Главный внештатный уролог ФМБА России; Москва, Россия; martovalex@mail.ru, RINIC AuthorID: 788667

Вклад авторов:

Бурдин К.А. – статистическая обработка, написание текста рукописи, 25%
Кызласов П.С. – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи, 25%
Мустафаяев А.Т. – написание рукописи, сбор и обработка материала, 25%
Мартов А.Г. – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи, 25%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Обзор выполнен при финансовой поддержке ООО «БТЛ».

Статья поступила: 19.09.20

Принята к публикации: 27.10.20

Information about authors:

Burdin K.A. – Dr. Sc., 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; burdinuro@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6225-5872>

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>

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>

Martov A.G. – Dr. Sc., full prof. Head 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; martovalex@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>

Authors' contributions:

Burdin K.A. – statistical processing, writing of the manuscript text, 25%
Kyzlasov P.S. – research design development, scientific editing of the manuscript, 25%
Mustafayev A.T. – statistical processing, writing of the manuscript text, 25%
Martov A.G. – research design development, scientific editing of the manuscript, 25%

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

Financing. Review made with financial support from BTL.

Received: 19.09.20

Accepted for publication: 27.10.20



УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ В УРОАНДРОЛОГИИ

Хронический
простатит

Эректильная
дисфункция

Болезнь
Пейрони

Хроническая
тазовая боль



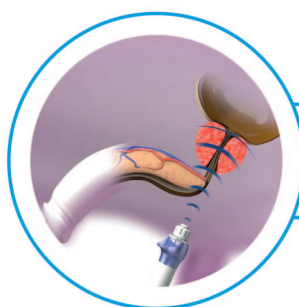
BTL-6000 SWT TOPLINE POWER ANDROLOGY

- Экспресс-протоколы
- Цветной сенсорный экран 5,7"
- Предустановленные протоколы и терапевтическая энциклопедия
- База данных пациентов
- Компактность и портативность
- Эргономичный и удобный аппликатор
- Различные настройки частоты: от 1 до 20 Гц
- Мощный, давление до 5 бар



Специально разработанные датчики, позволяющие более эффективно передавать энергию к заданной области

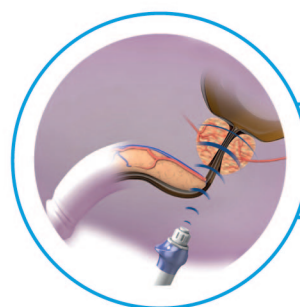
ДО



Повреждения гладкой мускулатуры и фиброзных тканей

Поврежденные нервы и артерии
Ухудшение кровообращения

ПОСЛЕ



Неоваскуляризация и создание новых капилляров

Вазодилатация и расширение кровеносных сосудов
Улучшение кровообращения

WWW.SHOCKWAVETHERAPY.RU/UROLOGY



<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-96-104>

Экстракты *Serenoa repens* в лечении расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ: дискуссия об эффективности и комплексном механизме действия

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.В. Сивков, В.И. Кирпатовский

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

Контакт: Кирпатовский Владимир Игоревич, vladkirp@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Обзор посвящен анализу клинической эффективности и механизму действия липидно-стерольных экстрактов плодов американской карликовой пальмы *Serenoa repens* (SRE), в том числе препарата Пермиксон (Pierre Fabre), используемых для лечения расстройств мочеиспускания у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Материал и методы. При написании обзора были использованы база данных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и научная электронная библиотека Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). Ключевыми словами поиска статей по теме обзора были «BPH», «therapy of urinary dysfunction», «*Serenoa repens*», «Permixon», «mechanism of action», «bladder receptors». В результате были отобраны 48 публикаций в рецензируемых зарубежных и отечественных журналах.

Результаты. Отмечается, что состав экстрактов у разных производителей и при разных видах экстракции (сверхкритическая флюидная экстракция диоксидом углерода под повышенным давлением, экстракция гексаном, этанолом или диэтиловым эфиром) существенно различается, что может влиять на эффективность терапии. При этом по данным авторов наибольший эффект отмечается при использовании препаратов с гексановой экстракцией компонентов SRE, к которым относится Пермиксон. Определены основные ингредиенты, обеспечивающие антиандрогенный, адрено- и холинолитический и противовоспалительный эффекты препаратов SRE. Анализ эффективности препарата Пермиксон в виде монотерапии в сравнении с традиционно используемыми α -адреноблокаторами и в комбинации с ними показал достоверное улучшение качества мочеиспускания у больных ДГПЖ при терапии этим препаратом, сопоставимое с эффектом α -адреноблокаторов. Обсуждены данные, свидетельствующие, что механизм действия SRE может быть связан не только с влиянием на предстательную железу, но и на мочевой пузырь, улучшая за счет α -адренолитического, M-холинолитического и противовоспалительного действия сократительную функцию детрузора, что способствует уменьшению симптомов дисфункции накопления в спектре симптомов нижних мочевых путей.

Заключение. Механизмы действия SRE при СНМП/ДГПЖ следует рассматривать более широко и комплексно, включая возможное влияние препаратов не только на предстательную железу, но и на обструктивный мочевой пузырь. Однако объективных данных по этому вопросу немного, что требует новых специальных исследований.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, Пермиксон, *Serenoa repens*, терапия расстройств мочеиспускания, рецепторы мочевого пузыря.

Для цитирования: Сивков А.В., Кирпатовский В.И. Экстракты *Serenoa repens* в лечении расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ: дискуссия об эффективности и комплексном механизме действия. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):96-104, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-96-104>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-96-104>

Serenoa repens in the treatment of voiding dysfunction in patients with BPH: discussion of effectiveness and complex mechanism of action

LITERATURE REVIEW

A. V. Sivkov, V. I. Kirpatovskiy

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

Contacts: Vladimir I. Kirpatovskiy, vladkirp@yandex.ru

Summary:

Introduction. The review analyzes the clinical efficacy and mechanism of action of lipidsterol extracts of the American dwarf palm fruit *Serenoa repens* (SRE), including the drug Permixon (Pierre Fabre), used for the treatment of urination disorders in men with benign prostatic hyperplasia (BPH).

Material and methods. When writing the review, data from the PubMed database was used (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) and scientific electronic library Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). Search keywords for articles on the review topic were «BPH», «therapy of urinary dysfunction», «*Serenoa repens*», «Permixon», «mechanism of action», «bladder receptors». As a result, 48 publications were selected in peerreviewed foreign and domestic journals.

Results. It is noted that the composition of extracts from different manufacturers and for different types of extraction (supercritical fluid extraction with carbon dioxide under high pressure, extraction with hexane, ethanol or diethyl ether) differs significantly, which may affect the effectiveness of therapy. At the same time, according to the authors, the greatest effect is observed when using preparations with hexane extraction of SRE components, which include Permixon. The main ingredients that provide antiandrogenic, adreno- and cholinolytic and antiinflammatory effects of SRE drugs were determined. Analysis of the effectiveness of the Permixon in the form of monotherapy, in comparison with the traditionally used α -blockers and in combination with them, showed a significant improvement in the quality of urination in patients with BPH during treatment with this drug, comparable to the effect of α -blockers. Data are discussed indicating that the mechanism of action of SRE can be associated not only with the effect on the prostate gland, but also on the bladder, improving the contractile function of detrusor due to α -adrenolytic, M-cholinolytic and antiinflammatory actions, which helps to reduce the dysfunction of urine accumulation in the spectrum of lower urinary tract symptoms.

Conclusion. The mechanisms of action of SRE in LUTS/BPH should be considered more broadly and comprehensively, including the possible effect of drugs not only on the prostate, but also on the obstructive bladder. However, there are few objective data on this issue, which requires new special studies.

Key words: BPH, therapy of urinary dysfunction, *Serenoa repens*, Permixon, mechanism of action, bladder receptors.

For citation: Sivkov A.V., Kirpatovskiy V.I. *Serenoa repens* in the treatment of voiding dysfunction in patients with BPH: discussion of effectiveness and complex mechanism of action. *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):96-104, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-96-104>

ВВЕДЕНИЕ

Медикаментозное лечение – важная стратегия коррекции расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Современная медикаментозная терапия позволяет достоверно уменьшить выраженность симптомов и длительно сохранять качество жизни пациентов на достаточно высоком уровне [1, 2].

В ряде стран Западной Европы, в частности Италии, Германии, Австрии, при лечении пациентов с ДГПЖ, страдающих расстройством мочеиспускания, очень популярна терапия препаратами растительного происхождения. Наиболее часто используют препараты *Serenoa Repens* (SRE) – синонимы – *Sabal serrulata*, *Saw palmetto* [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы база данных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и научная электронная библиотека Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). Ключевыми словами поиска статей по теме обзора были «BPH», «therapy of urinary dysfunction», «*Serenoa repens*», «Permixon», «mechanism of action», «bladder receptors». В результате были отобраны 48 публикаций в рецензируемых зарубежных и отечественных журналах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Состав и действие различных компонентов SRE

Экстракты *Serenoa repens* изготавливают из зрелых плодов американской карликовой пальмы. Такие препараты являются одним из наиболее популярных видов фитотерапии ДГПЖ. В США почти 2,5 млн. человек принимают препараты SRE [4].

Все препараты на основе *Serenoa repens* представляют собой смесь экстрагированных из плодов пальмы тем или иным способом липидов: путем сверхкритиче-

ской флюидной экстракции диоксидом углерода под повышенным давлением; экстракции гексаном; этанолом или диэтиловым эфиром. Пермиксон (Pierre Fabre) является гексановым липидно-стерольным экстрактом [5]. Имеются данные, что при использовании препаратов с гексановой экстракцией липидных компонентов более часто выявляли положительный эффект терапии, чем при других видах экстракции [6-8].

Установлено, что наибольшую долю в экстрактах *Serenoa Repens*, включая Пермиксон, занимают жирные кислоты (93%): насыщенные (60%) и ненасыщенные (около 33%). Среди насыщенных жирных кислот преобладают лауриновая (30%), миристиновая (12%) и пальмитиновая кислоты (9,5%). Другие кислоты (капроиновая, каприловая, каприковая, стеариновая) содержатся в значительно меньшей доле (1,5-2,5%). Среди ненасыщенных жирных кислот преобладает олеиновая кислота (28%), в значительно меньшем количестве содержится линолевая кислота (4,6%) и в минимальном – линоленовая кислота (0,6%). В минимальных количествах SRE также содержат: жирные спирты (гексакозаноловый, октакозаноловый, тетракозаноловый и триконтаноловый – 0,146 – 0,003%) и стеролы (кампрестерол, стигмастерол и β -стигмастерол – 0,22 – 0,03%) [9, 10].

При этом F.K. Nabib и M.G. Wyllie отмечают, что в различных торговых марках содержание этих компонентов может сильно варьировать. По данным этих авторов, содержание свободных жирных кислот варьировало от 40,7% до 80,7%, метиловых и этиловых эфиров этих кислот – от 1,5% до 16,7%, а их глицеридных форм – от 6,8% до 52,2% [10]. Такие различия могут быть связаны с источниками сырья, видом их обработки, методом экстракции и могут влиять на биологическую эффективность препаратов [9].

Это мнение позже было подтверждено A. Booker и соавт., которые с помощью газовой хроматографии и ¹H ядерно-магнитной спектроскопии определили метаболический профиль большой группы препаратов SRE [11]. Были выявлены существенные различия как в содержании в препаратах различных жирных кислот, ■

так и в их суточных дозах, получаемых пациентами (рис. 1-2).

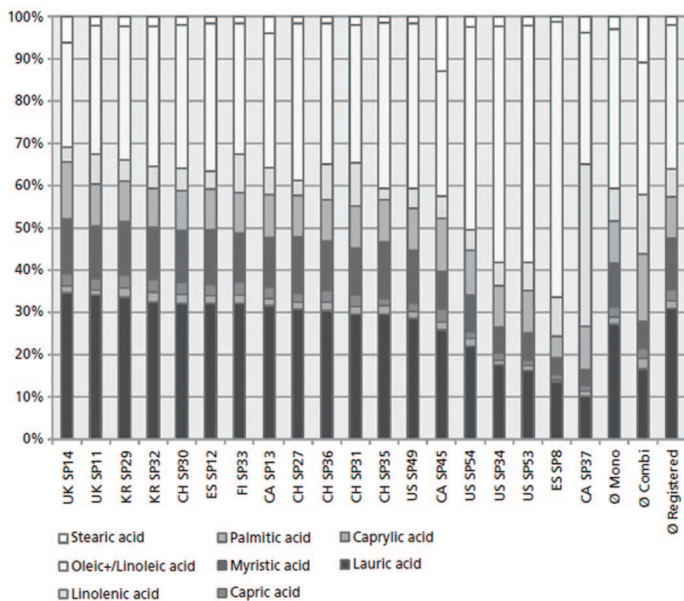


Рис. 1. Процентное содержание отдельных жирных кислот, измеренное в 19 различных препаратах SRE [11].
Fig. 1. Percentage of separate acids measured in 19 different SRE preparations

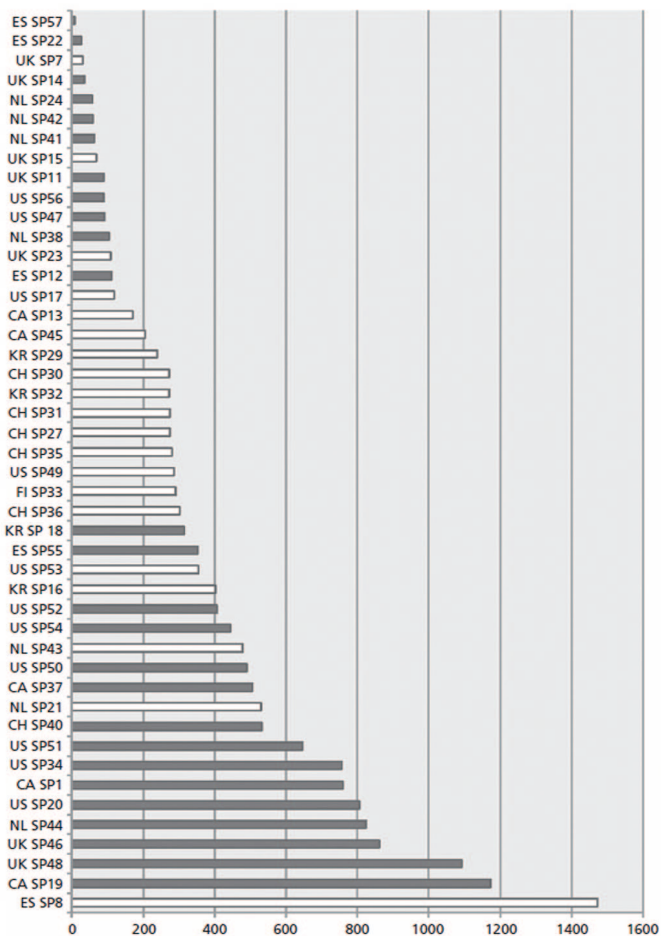


Рис. 2. Суточная доза жирных кислот в разных препаратах SRE основана на самой низкой суточной дозировке, указанной на упаковке для каждого анализируемого продукта: белым цветом отмечены монопрепараты SRE, темным – комбинированные средства [11]

Fig. 2. The daily dose of fatty acids in different SRE preparations is based on the lowest daily dose indicated on the packaging for each analyzed product: the SRE monopreparations are marked in white, the combined preparations are marked in dark [11]

Как многие фитопрепараты, Пермиксон обладает многокомпонентным механизмом действия. Большинство авторов указывают, что он способен ингибировать 5 α -редуктазу, оказывать антиандрогенный, антипролиферативный, противовоспалительный и противоотечный эффекты [12]. При этом установлено, что разные составляющие экстракта оказывают различное фармакологическое действие.

Ингибирующее действие Пермиксона на 5 α -редуктазу (5 α -P), приводящее к снижению тканевой концентрации дигидротестостерона (ДГТ) и повышению концентрации тестостерона, реализуется преимущественно за счет действия лауриновой и линоленовой кислот, которые подавляют активность как 1-й, так и 2-й изоформ фермента. Олеиновая кислота активна только в отношении 1-й изоформы, а миристиновая – только в отношении 2-го изофермента. Пальмитиновая, стеариновая кислоты, эфиры жирных кислот, стеролы и спирты не влияют на активность 5 α -P [13].

Фитостеролы, входящие в состав SRE оказывают противовоспалительное и противоотечное действие за счет ингибирования циклооксигеназы и 5-липооксигеназы, являющихся медиаторами воспалительного процесса [12].

Если антиандрогенный, антипролиферативный, противовоспалительный и противоотечный эффекты SRE широко обсуждают в литературе, то о возможном альфа-блокирующем и холинолитическом действии экстрактов пишут существенно реже. Тем не менее было показано, что олеиновая и лауриновая кислоты также активно связываются с α -адренорецепторами (α -AP), оказывая адреноблокирующее действие [14].

Связывание компонентами SRE альфа-1-адренергических (α 1-AP) и мускариновых рецепторов предстательной железы и мочевого пузыря крыс было подтверждено M. Suzuki и соавт. с использованием радиолигандного метода. Крысы получили SRE (от 0,6 до 60 мг/кг/сут) или плацебо перорально в течение 4 недель. Авторы показали, что SRE ингибирует специфическое связывание [3 H]празозина и [N-метил- 3 H]скополамин-метил-хлорида (NMS), но не α -метил-аденозинтрифосфата [2,8- 3 H]тетранатрия. Связывающая активность SRE в отношении мускариновых рецепторов оказалась в 4 раза выше, чем в отношении α 1-AP. Анализ показал, что SRE достоверно уменьшает число точек связывания для каждого радиолиганда в ткани предстательной железы и мочевого пузыря. Повторное назначение SRE приводило к достоверному нарушению связывания [3 H]празозина в ткани предстательной железы и [3 H]NMS – в мочевом пузыре крыс. Такие изменения, вызываемые SRE, оказались селективными в отношении рецепторов мочевого тракта [15].

Некоторые данные об эффективности SRE при расстройствах мочеиспускания у больных СНМП / ДППЖ

Пермиксон используют в клинической практике уже более 30 лет. Многочисленные и масштабные иссле-

дования демонстрируют выраженный симптомами нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) / ДГПЖ. Так, в метаанализе R. Vela-Navarrete и соавт. продемонстрировано на фоне терапии Пермиксоном уменьшение симптомов по шкале IPSS (международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах), в большинстве исследований в среднем на 5,73 балла. Там же показано увеличение максимальной скорости потока мочи (Qmax) в среднем на 2,89 мл/сек и уменьшение ноктурии в среднем на 1,56 эпизода [16].

В двойном слепом рандомизированном исследовании PERMAL сравнивали эффективность и безопасность 12-месячной терапии Пермиксоном (320 мг/сут) и тамсулозином (0,4 мг/сут). Основными критериями включения были: IPSS > 10; Qmax от 5 до 15 мл/сек при объеме мочеиспускания более 150 мл; объем предстательной железы более 25 см³ и уровень ПСА менее 4 нг/мл или в интервале от 4 до 10 нг/мл при соотношении свободного к общему ПСА > 15%. В целом, 685 мужчин после 4 недель приема плацебо были рандомизированы на группы: 340 больных, получавших Пермиксон и 345 больных – тамсулозин [17]. При анализе результатов лечения было продемонстрировано улучшение симптомов и показателей мочеиспускания, однако достоверных различий между группами достигнуто не было (табл. 1).

При более глубоком анализе симметричных групп пациентов с выраженными симптомами (IPSS > 19), в которые были рандомизированы 65 мужчин, получавших Пермиксон и 59 – тамсулозин, было показано достоверное преимущество Пермиксона по влиянию на СНМП. Так, снижение общего балла IPSS через 12 месяцев лечения составило 7,8 в группе Пермиксона и 5,8 – у получавших тамсулозин (ANCOVA p=0,0508). Уменьшение симптомов фазы накопления (ирритативных) в группах Пермиксона и тамсулозина было равно 2,9 и 1,9

соответственно (ANCOVA p=0,0489). Симптомы фазы опорожнения (обструктивные) также снизились на 4,9 (4,28) и 3,9 (4,49) соответственно (ANCOVA p=0,0792). Изменение других показателей оказалось статистически недостоверным [18].

Частота клинически значимых ответов (снижение IPSS > 3) составила 80,0% и 71,2% в группах Пермиксона и тамсулозина, соответственно. У 41,5% мужчин, получавших Пермиксон, по сравнению с 25,4%, принимавших тамсулозин, отмечено снижение, по крайней мере, на 9 баллов IPSS. А клинически значимое ухудшение (увеличение IPSS на 4 балла) наблюдали лишь у 1,5% в группе Пермиксона и у 6,8% пациентов, получавших тамсулозин (рис. 3).

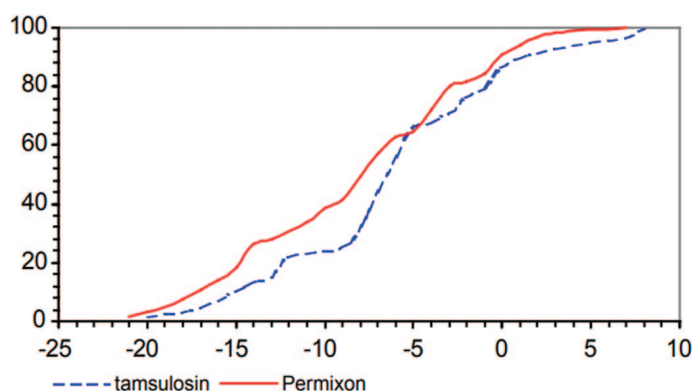


Рис. 3. Кумулятивная доля пациентов (%), в зависимости от величины изменения общего балла IPSS [18]. Уменьшение суммы баллов в % - отрицательные значения на графике, увеличение суммы баллов – положительные значения. Fig. 3. Cumulative proportion of patients (%), depending of the change in the total IPSS score [18]. Reducing the sum of points in % - negative values on the chart, increasing the sum of points-positive values

Выраженное влияние SRE на симптомы нарушенного мочеиспускания, включая симптомы фазы накопления, было подтверждено рядом менее масштабных исследований.

В работе Н. Yagi и соавт. отмечается существенное улучшение мочеиспускания у больных ДГПЖ,

Таблица 1. Динамика показателей IPSS и Qmax в общих группах исследования PERMAL [адаптировано из 17]
Table 1. Dynamics of IPSS and Qmax in the general groups of the PERMAL study [adapted from 17]

Показатель Index	Препарат A drug	До лечения Before treatment	Через 12 мес. After 12 months	Δ	p
IPSS	Пермиксон Permixon	15,3 (4,3)	10,8 (5,5)	- 4,4 (5,5)	0,99
	Тамсулозин Tamsulosin	15,4 (5,2)	11,0 (6,0)	- 4,4 (5,1)	
IPSS (симптомы фазы накопления) IPSS (accumulation phase symptoms)	Пермиксон Permixon	6,6 (2,5)	5,0 (2,7)	- 1,7 (2,8)	0,92
	Тамсулозин Tamsulosin	6,4 (2,8)	4,9 (2,9)	- 1,5 (2,4)	
IPSS (симптомы фазы опорожнения) IPSS (emptying phase Symptoms)	Пермиксон Permixon	8,6 (3,2)	5,9 (3,5)	- 2,8 (3,7)	0,95
	Тамсулозин Tamsulosin	9,0 (3,5)	6,1 (3,9)	- 2,9 (3,7)	
Максимальная скорость потока мочи Maximum urine flow rate	Пермиксон Permixon	10,9 (3,9)	12,7 (5,2)	+ 1,9 (4,8)	0,79
	Тамсулозин Tamsulosin	11,2 (4,0)	13,0 (4,9)	+ 1,8 (4,8)	

леченых SRE (320 мг/сутки) в течение 16 недель. Общее количество баллов по IPSS уменьшалось с $14,5 \pm 6,2$ до $10,4 \pm 5,6$, в том числе симптомов накопления – с $8,1 \pm 2,9$ до $4,4 \pm 2,6$ и симптомов фазы опорожнения – с $8,4 \pm 4,3$ до $5,2 \pm 4,1$. При этом также уменьшались симптомы гиперактивности мочевого пузыря, оцененные по опроснику OABSS с $6,8 \pm 3,3$ до $3,9 \pm 2,9$ и выраженность симптомов недержания мочи (по опроснику ICIQ-SF – для оценки влияния недержания мочи на качество жизни) с $5,3 \pm 4$ до $2,9 \pm 3,8$. Индекс качества жизни (QoI) снизился с $4,0 \pm 0,9$ до $2,9 \pm 1,3$. Более выражено улучшалась также сексуальная функция пациентов [19].

Положительный эффект терапии SRE больных ДГПЖ с умеренной и средней степенью расстройств мочеиспускания отмечен также в других работах и обзорах. В них отмечается уменьшение симптомов IPSS как общего числа баллов, так и относящихся к симптомам фаз накопления и опорожнения, и, наряду с этим, улучшение сексуальной функции пациентов [20-22].

Интересные данные были получены Y.W. Ryu и соавт. в открытом исследовании, где 140 больных ДГПЖ были рандомизированы на 2 симметричные группы, одна из которых получала тамсулозин (0,2 мг/сут) в сочетании с Пермиксоном (320 мг/сут), а другая – только тамсулозин (0,2 мг/сут). Период лечения и наблюдения составил 12 месяцев. Если по динамике общего балла IPSS и блоку симптомов фазы опорожнения достоверных различий между группами выявлено не было, то уменьшение симптомов фазы накопления показало достоверное отличие в пользу комбинированной терапии. Исследование выявило достоверные различия по влиянию на симптомы фазы накопления, определяемые именно функцией мочевого пузыря, что было достигнуто, вероятно, благодаря применению гексанового SRE [23].

Позитивное влияние Пермиксона на функцию мочевого пузыря у больных СНМП / ДГПЖ было объективно продемонстрировано в пилотных исследованиях с помощью комбинированного уродинамического исследования (КУДИ).

По данным S.H. Al-Shukri и соавт., проведенных плацебо-контролируемое исследование терапии 75 больных ДГПЖ с умеренными расстройствами мочеиспускания (средний балл IPSS составил 8,2 балла) препаратом Пермиксон в течение 9 недель, в опытной группе отмечено существенное улучшение параметров мочеиспускания, подтвержденное при КУДИ: Qmax возросла на 6%, давление детрузора при максимальном потоке мочи снизилось на 12,8%, давление открытия уретры снизилось на 12,6%, объем остаточной мочи уменьшился на 12,6%. Сумма баллов IPSS снизилась на 26,8%, QoI – на 18,2%. В группе сравнения, получавших плацебо, достоверных изменений этих параметров не произошло [24].

По результатам проведенных нами ранее уродинамических исследований у 60 пациентов с ДГПЖ, выпол-

ненных до и через 6 месяцев терапии Пермиксоном, зарегистрировано снижение показателя Pdet/Qmax, отражающего степень инфравезикальной обструкции – на 16,3% и увеличение цистометрической емкости – на 92,6%, в среднем с 195 до 375 мл [25].

Механизм действия SRE: «мишень» – только предстательная железа или еще и мочевого пузыря?

Традиционно улучшение параметров мочеиспускания у больных ДГПЖ при терапии Пермиксоном связывают с его действием на гиперплазированную предстательную железу, в частности с антиандрогенным эффектом за счет ингибирования 5- α -редуктазы, с антипролиферативным действием и с уменьшением хронического воспаления, часто сопровождающим ДГПЖ [12, 26, 27].

Однако накопленные данные в отношении патогенеза дисфункции мочеиспускания у больных ДГПЖ дают основание считать, что не следует рассматривать только предстательную железу в качестве «мишени» терапевтических воздействий, но нужно учитывать изменения, происходящие и в самом мочевом пузыре [28]. Многие авторы в патогенезе расстройств мочеиспускания у больных с ДГПЖ основное значение придают развитию инфравезикальной обструкции. Однако у значительной части пациентов, помимо затруднения мочеиспускания, выявляют симптомы гиперактивности детрузора, причем в 10-35% случаев эти симптомы сохраняются после оперативного лечения и устранения механической обструкции уретры [29, 30]. Таким образом, дисфункция мочеиспускания у больных ДГПЖ может быть в большей или меньшей степени обусловлена патологическими изменениями в мочевом пузыре [31, 32], а эффект медикаментозной терапии расстройств мочеиспускания, в том числе Пермиксоном, может быть в определенной степени обусловлен действием препаратов на патологические процессы в детрузоре, приводящим к улучшению его функции.

Хотя в литературе имеется немного данных о влиянии SRE на мочевой пузырь, тем не менее в ряде публикаций представлены данные, свидетельствующие, что механизм действия этих препаратов затрагивает влияние на метаболические процессы, происходящие не только в гиперплазированной предстательной железе, но и в мочевом пузыре. Клинические исследования, представленные в предыдущем разделе, показывают, что терапия SRE больных ДГПЖ способствует уменьшению симптомов накопления и ноктурии, то есть симптомов, связанных непосредственно с функциональным состоянием мочевого пузыря.

Возможными механизмами воздействия SRE на мочевой пузырь являются описанные выше: способность блокировать $\alpha 1$ -адренорецепторы, М-холинолитический и противовоспалительный эффекты.

Рассматривая влияние SRE на α -адренорецепторы, следует учитывать, что они представлены не только в

предстательной железе, но и в мочевом пузыре, в частности в области его шейки и простатическом отделе уретры [33]. Поэтому при системном назначении препарата он может взаимодействовать с $\alpha 1$ -адренорецепторами как предстательной железы, так и мочевого пузыря (рис. 4).

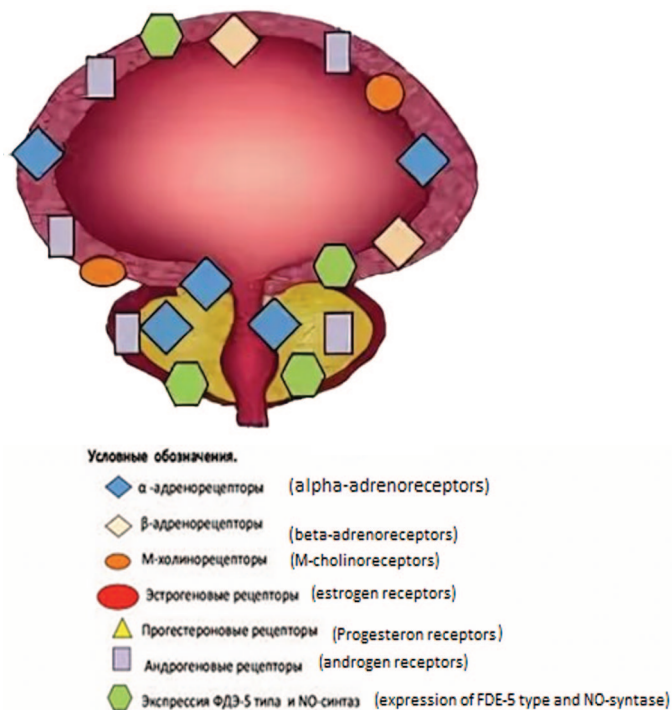


Рис. 4. Схема распределения различных типов рецепторов в мочевом пузыре и предстательной железе
Fig. 4. Distribution of different types of receptors in the bladder and prostate gland

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* подтверждено, что SRE связывается с рецепторами автономной нервной системы нижних мочевых путей, включая как предстательную железу, так и мочевой пузырь [15, 34, 35]. SRE препятствовал *in vitro* связыванию H3-празозина (антагонист α -адренорецепторов) и H3-N-метилскополамина (антагонист М-холинорецепторов), не влияя на связывание $\alpha\beta$ Me-АТФ (антагонист пуриnergических рецепторов) с тканями предстательной железы и мочевого пузыря, в дозозависимом отношении, что свидетельствует о его способности блокировать $\alpha 1$ -адренорецепторы и М-холинорецепторы не только в железе, но и в мочевом пузыре. При этом способность к связыванию с М-холинорецепторами, которые широко представлены в детрузоре, была в 2-4 раза выше, чем с α -адренорецепторами (рис. 4). Установлено, что SRE блокирует 45% мест связывания для H3-празозина и H3-N-метилскополамина как в ПЖ, так и в мочевом пузыре [15, 35].

В опытах *in vivo* M. Suzuki и соавт. при пероральном введении SRE крысам в течение 4 недель выявили значительное снижение мест связывания М-холинорецепторов в мочевом пузыре и в слюнной железе (как орган сравнения), причем эффект SRE на холинорецепторы мочевого пузыря проявлялся в значительно меньших дозах препарата (0,6 и 6 мг/кг в сутки), чем на рецепторы

слюнной железы (60 мг/кг в сутки), что свидетельствует о большей тропности экстракта к клеткам мочевого пузыря. В то же время количество мест связывания α -адренорецепторов в предстательной железе при дозе препарата 6 мг/кг в сутки возрастало.

То есть улучшение мочеиспускания у больных ДГПЖ, помимо снижения тонуса предстательной железы и простатической части уретры, в определенной степени обусловлено его действием на рецепторы мочевого пузыря. Блокада $\alpha 1$ -адренорецепторов шейки мочевого пузыря также способствует снижению сопротивления потоку мочи при мочеиспускании, а блокада М-холинорецепторов препятствует детрузорной гиперактивности.

Помимо действия на адрено- и холинорецепторы мочевого пузыря, SRE способны ингибировать ваниллоидные рецепторы 1-го типа (TRPV1). Эти рецепторы локализируются в эпителии мочевого пузыря и участвуют в нейрогенной регуляции мочеиспускания, вероятно, во взаимодействии с TRPV1 нервных волокон [36, 37]. Активацию TRPV1 отмечали при развитии гиперактивности детрузора. Позже, в эксперименте Т. Х. Phan и соавт. продемонстрировали выраженную экспрессию TRPV1 в сенсорных нервах и артериолах гладких мышц мочевого пузыря. Авторы считают, что экспрессия TRPV1 отражает капсаицин-вызванное поступление Ca^{2+} в клетки артериол гладких мышц мочевого пузыря и сужение артериол мочевого пузыря [38]. В публикации M. Suzuki и соавт. [39] упоминается исследование Ito Y. и соавт., в котором показано, что SRE способен значительно ингибировать индуцированный капсаицином приток Ca^{2+} в культуре клеток, экспрессирующей рецепторы TRPV1. В этой работе также продемонстрировано, что SRE ингибирует специфическое связывание [3H]-резинфератоксина в культуре клеток, в зависимости от концентрации. Авторы предполагают, что SRE ингибирует активацию ваниллоидных рецепторов 1 типа в мочевом пузыре. Приведенные факты объясняют эффективность SRE в отношении симптомов фазы накопления у больных ДГПЖ.

Это мнение нашло отражение в результатах экспериментов *in vivo* на крысах с индуцированным циститом.

S. Nasrin и соавт. изучали влияние SRE на уродинамические показатели, мускариновые и пуриnergические рецепторы мочевого пузыря, а также цитокины в моче у крыс с геморрагическим циститом, индуцированным циклофосфамидом (150 мг/кг внутривенно). SRE (60 мг/кг в сутки) вводили крысам перорально два раза в день в течение 7 дней. Уродинамические параметры у крыс контролировали цистометрическим методом под наркозом. Мускариновые и пуриnergические рецепторы в мочевом пузыре и подчелюстной железе были измерены с помощью радиорецепторного метода, с использованием [N-метил- 3H] хлорид скополамина и $\alpha\beta$ -метилтен-АТФ [2,8- 3H] соли тетра натрия, ■

соответственно. Уровень цитокинов мочи (IL-1 β , IL-6 и L-17) измеряли с помощью наборов для иммуноферментного анализа. У крыс с индуцированным циститом интервал между мочеиспусканиями и объемы мочеиспусканий были значительно уменьшены, а частота мочеиспусканий и базальное давление – значительно увеличены.

Пероральное введение SRE значительно увеличивало интервал между мочеиспусканиями и объем мочеиспусканий, а также снизило частоту мочеиспусканий и величину внутрипузырного давления (рис. 5). При этом уровень интерлейкинов IL-1 β , IL-6 и L-17 в моче достоверно снижался [40] (рис. 5, 6).

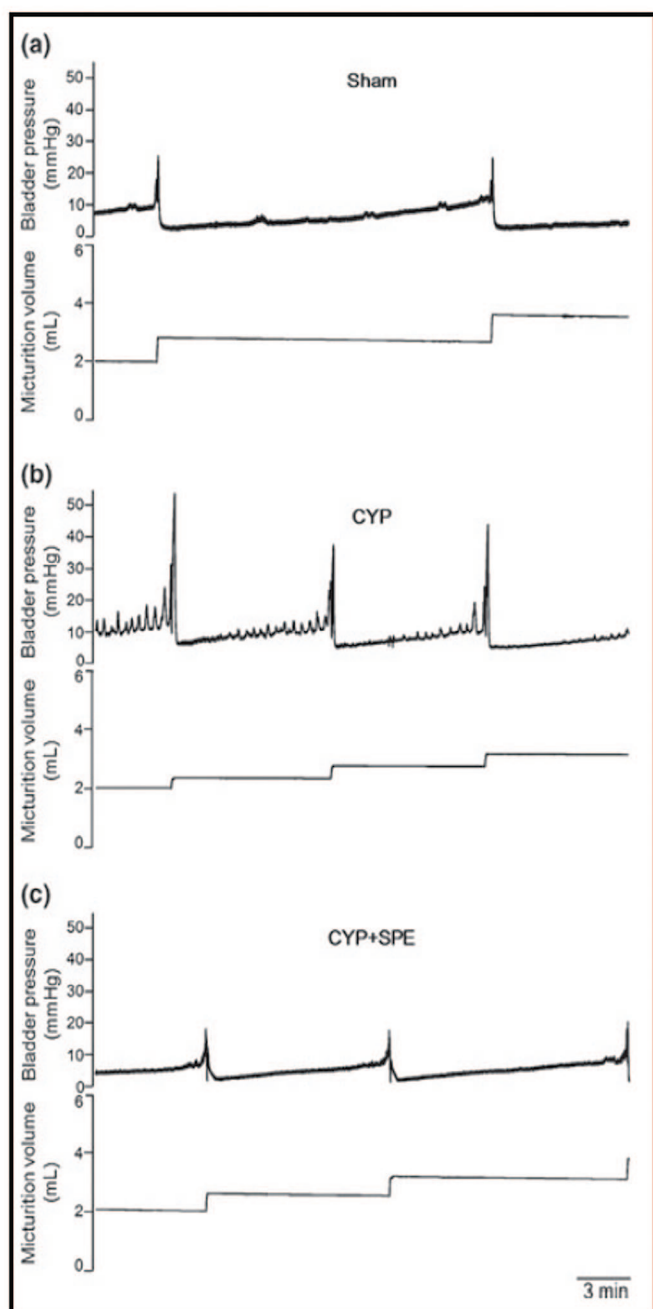


Рис. 5. Результаты цистометрии у крыс, получавших плацебо (а), с индуцированным циститом (б) и получавших SRE (с) [40].

Fig. 5. Results of cystometry in rats receiving placebo (a), with induced cystitis (b) and receiving SRE (c) [40]

В другом, уже упомянутом исследовании Т. Оки и соавт., также исследовали методом цистометрии функцию мочевого пузыря у крыс с циститом, вызванным введением 0,1% уксусной кислоты. Интрадуоденальное введение SRE (12, 20 или 60 мг/кг) при цистометрии анестезированных крыс вызывало значительное и дозозависимое увеличение интервалов между мочеиспусканиями, объемов мочеиспусканий и емкости мочевого пузыря при внутрипузырной инфузии физиологического раствора. Кратное пероральное введение SRE в дозе 6 мг/кг ежедневно, постепенно привело к увеличению интервалов между мочеиспусканиями и, одновременно, – к снижению частоты опорожнения мочевого пузыря [34].

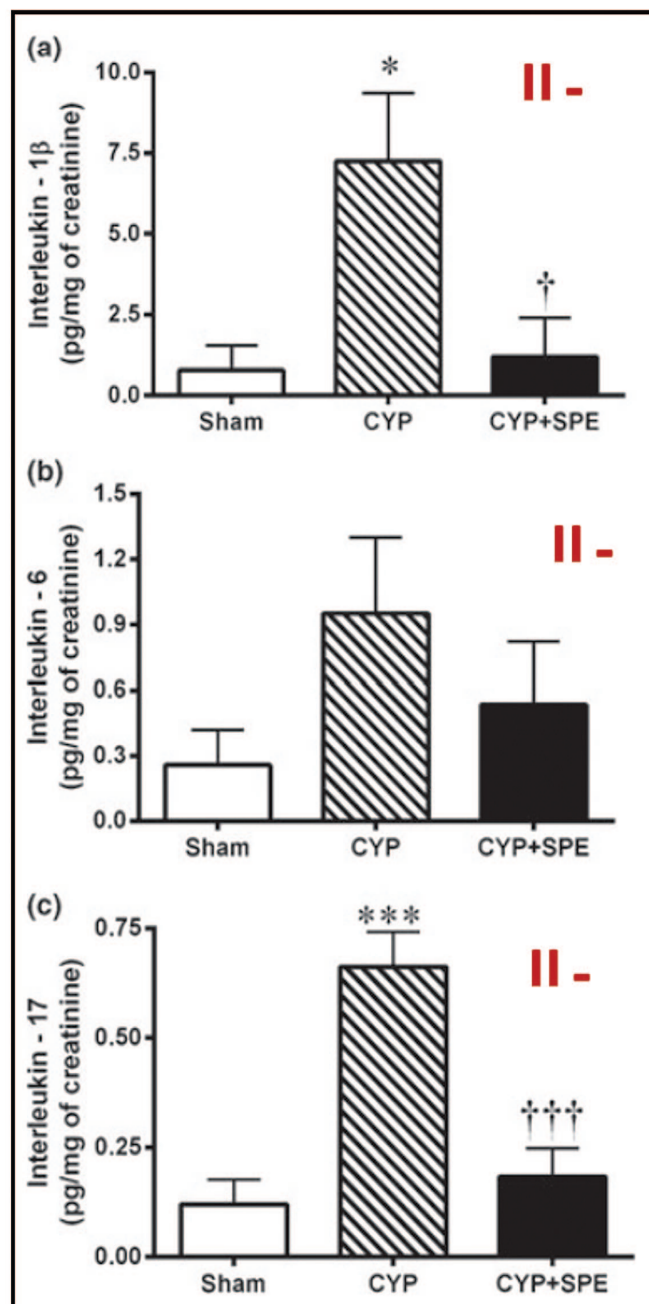


Рис. 6. Показатели IL-1 β (а), IL-6 (б) и IL-17 (с) в моче у крыс, получавших плацебо, с индуцированным циститом и получавших SRE [40]

Fig. 6. Indicators of IL-1 β (a), IL-6 (b) and IL-17 (c) in the urine of rats treated with placebo, with induced cystitis and treated with SRE [40]

Таким образом, улучшение СНМП и параметров уродинамики, наблюдаемое при терапии SRE больных ДГПЖ, может, помимо известного воздействия на предстательную железу, быть обусловлено влиянием препарата на адreno-, холино- и ваниллоидные рецепторы мочевого пузыря.

Антипролиферативный эффект – важный механизм действия SRE, вероятно, проявляется не только в отношении клеток предстательной железы, но и мочевого пузыря. По данным J.V. Espinosa-Juárez и соавт., у крыс с моделированным метаболическим синдромом, терапия липидным SRE препятствовала развитию не только гиперплазии и гипертрофии предстательной железы с нормализацией контрактильности ее гладкомышечных элементов, но и приводила к снижению пролиферативной активности клеток мочевого пузыря и нормализации упорядоченности его гладкомышечных волокон, нарушенной у крыс контрольной серии [41].

Противовоспалительное действие SRE активно используют при лечении пациентов с СНМП/ДГПЖ, у которых нередко присутствуют признаки хронического воспаления предстательной железы. Подавление воспалительной реакции вносит существенный вклад в улучшение мочеиспускания и предотвращение прогрессирования ДГПЖ. На фоне терапии Пермиксоном, наряду с уменьшением гистологических признаков воспаления в предстательной железе, снижается экспрессия основных маркеров воспалительной реакции [42, 43].

Однако хронический абактериальный воспалительный процесс развивается и в обструктивном мочевом пузыре, с развитием анатомических и функциональных изменений в клетках детрузора и уретелии [44]. S. Inatuna и соавт. полагают, что развитие гиперактивности детрузора у больных ДГПЖ может быть также следствием воспалительного процесса в мочевом пузыре, а не в гиперплазированной предстательной железе [45].

В исследовании P.S. de Conti и соавт. у 71 больного с ДГПЖ, подвергнутого оперативному лечению – трансуретральной резекции предстательной железы, определяли уровень маркеров воспалительной реакции до и в

разные сроки после операции (до 12 месяцев). Было установлено, что более высокий уровень матриксной металлопротеазы-1 (ММП-1) коррелировал с более высоким детрузорным давлением, определенным до операции, а уровень моноцитарного хемоаттрантного белка-1 (MCP-1) – с наличием у больных до операции гиперактивности детрузора. Повышенные до операции уровни фактора роста нервов и ММП-1 коррелировали с сохранением гиперактивности детрузора через 12 месяцев после операции. То есть уровень маркеров воспаления коррелировал с функциональным состоянием мочевого пузыря и прогнозом его восстановления [46].

К таким же выводам пришли I. Offiah и соавт., которые установили повышенную экспрессию генов *FGF7* и *CCL21*, связанных с воспалением, у больных с выраженной дисфункцией мочевого пузыря, причем степень экспрессии коррелировала с выраженностью клинических симптомов расстройства мочеиспускания [47].

Кроме того, по данным Vela Navarrete и соавт., терапия гексановым SRE (Пермиксон) в течение 3 месяцев приводила к уменьшению индекса IPSS, что сопровождалось снижением уровня провоспалительных цитокинов, интерлейкина 1β и фактора некроза опухолей в моче [48].

Учитывая приведенные данные логично предположить, что противовоспалительное действие SRE может реализовываться не только в отношении предстательной железы, но и мочевого пузыря.

ВЫВОДЫ

Механизмы действия SRE при СНМП/ДГПЖ следует рассматривать более широко и комплексно, включая возможное влияние препаратов не только на предстательную железу, но и на обструктивный мочевой пузырь. Именно этим можно объяснить клиническую эффективность SRE в отношении симптомов фазы накопления и уродинамических показателей. Однако объективных данных по этому вопросу немного, что требует новых специальных исследований. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Russo A, La Croce G, Capogrosso P, Ventimiglia E, Colicchia M, Serino A, et al. Latest pharma-cotherapy options for benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15(16):2319-28. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.955470>.
2. Management of Non-neurogenic Male LUTS. URL: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>
3. Dedhia RC, McVary KT. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008;179(6):2119-25. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.094>.
4. Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes ES, Goldberg H, et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006;354(6):557-66.
5. Пермиксон (Permixon). Инструкция по применению. URL: https://www.vidal.ru/drugs/permixon__656. [Permixon. Instructions for use. URL: https://www.vidal.ru/drugs/permixon__656. (In Russian)]
6. Scaglione F, Lucini V, Pannacci M, Caronno A, Leone C. Comparison of the potency of different brands of Serenoa repens extract on 5α-reductase types I and II in prostatic co-cultured epithelial and fibroblast cells. *Pharmacology* 2008;82(4):270-5. <https://doi.org/10.1159/000161128>.
7. Latil A, Libon C, Templier M, Junquero D, Lantoin-Adam F, Nguyen T. Hexanic lipidosterolic extract of Serenoa repens inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. *BJU Int* 2012;110(6 Pt B):E301-7. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11144.x>.
8. Scaglione F. How to Choose the Right Serenoa repens Extract. *Eur Urol Suppl* 2015;14(9):1464-1469
9. Levin RM, Das AK. A scientific basis for the therapeutic effects of Pygeum africanum and Serenoa repens. *Urol Res* 2000; 28(3):201-9. <https://doi.org/10.1007/s002409900098>.
10. Habib FK, Wyllie MG. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of Serenoa repens extract. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004;7(3):195-200. <https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500746>.
11. Booker A, Suter A, Krnjic A, Strassel B, Zloh M, Said M, Heinrich M. A phytochemical comparison of saw palmetto products using gas chromatography and 1H nuclear magnetic resonance spectroscopy metabolomic profiling. *J Pharm Pharmacol* 2013; 66(6):811-822. <https://doi.org/10.1111/jphp.12198>.
12. Kwon Y. Use of saw palmetto (Serenoa repens) extract for benign prostatic hyperplasia. *Food Sci Biotechnol* 2019;28(6):1599-1606. <https://doi.org/10.1007/s10068-019-00605-9>.
13. Raynaud JP, Cousse H, Martin PM. Inhibition of type 1 and type 2 5α-reductase activity by free fatty acids, active ingredients of Permixon. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2002;82(2-3):233-9. [https://doi.org/10.1016/s0960-0760\(02\)00187-5](https://doi.org/10.1016/s0960-0760(02)00187-5).
14. Abe M, Ito Y, Suzuki A, Onoue S, Noguchi H, Yamada S. Isolation and pharmacological characterization of fatty acids from saw palmetto extract. *Anal Sci* 2009;25(4):553-7. <https://doi.org/10.2116/analsci.25.553>
15. Suzuki M, Oki T, Sugiyama T, Umegaki K, Uchida S, Yamada S. Muscarinic et al. Alpha 1-adrenergic receptor binding characteristics of saw palmetto extract in rat lower urinary tract.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Urology* 2007;69(6):1216-1220. doi:10.1016/j.urology.2007.02.038.
16. Vela-Navarrete R, Alcaraz A, Rodríguez-Antolín A, Miñana López B, Fernández-Gómez JM, Angulo JC, et al. Efficacy and safety of a hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BJU Int* 2018;122(6):1049-1065. https://doi.org/10.1111/bju.14362. Epub 2018 Jun 6.
17. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol* 2002;41(5):497-506.
18. Debruyne F, Boyle P, Calais Da Silva F, Gillenwater JG, Hamdy FC, Perrin P, et al. Evaluation of the clinical benefit of Permixon and tamsulosin in severe BPH patients-PERMA study subset analysis. *Eur Urol* 2004;45(6):773-9. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.01.015
19. Yagi H, Sato R, Nishio K, Arai G, Soh S, Okada H. Effects of a supplement combining Pycno-genol® and L-arginine aspartate on lower urinary dysfunction compared with saw palmetto extract. *J Tradit Complement Med* 2017;7(1):117-120. https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.05.008. 10.1016/j.jtcme.2016.05.008.
20. Ulbricht C, Basch E, Bent S. Evidence-based systematic review of saw palmetto by the natural standard research collaboration. *J Soc Integr Oncol* 2006;4(4):170-186. https://doi.org/10.2310/7200.2006.016
21. MacDonald R, Tacklind JW, Rutks I, Wilt TJ. *Serenoa Repens* Monotherapy for Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): An Updated Cochrane Systematic Review. *Review BJU Int* 2012;109(12):1756-61. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11172.x.
22. Suter A, Saller R, Riedi E, Heinrich M. Improving BPH symptoms and sexual dysfunctions with a saw palmetto preparation? Results from a pilot trial. *Phytother Res* 2013;27(2):218-226. https://doi.org/10.1002/ptr.4696
23. Ryu YW, Lim SW, Kim JH, Ahn SH, Choi JD. Comparison of tamsulosin plus serenoa repens with tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Korean men: 1-year randomized open label study. *Urol Int* 2015;94(2):187-93. https://doi.org/10.1159/000366521.
24. Al-Shukri SH, Deschaseaux P, Kuzmin I.V., Amdiy R.R. Early urodynamic effects of the lipid-sterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2000;3(3):195-199. https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500477.
25. Сивков А.В., Синюхин В.Н., Причепина В.В., Аполыхин О.И. Опыт применения гексанового экстракта *Serenoa repens* (Пермиксон) при хронических заболеваниях предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;4:82-92. [Sivkov A.V., Sinyukhin V.N., Prichepa V.V., Apolikhin O.I. Our experience in application of hexane extract of serenoa repens (permixon) extract in case of chronic prostatitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018;4:82-92. (In Russian)]
26. Сивков А.В. Пермиксон: механизм действия, клиническая эффективность и место в лечении ДГПЖ. В кн.: *Доброкачественная гиперплазия предстательной железы* [под ред. Н.А. Лопаткина], М.: 1999, С. 117-133. [Sivkov A.V. Permixon: mechanism of action, clinical efficacy and place in the treatment of BPH. In the book: *Benign prostatic hyperplasia*. [ed. N.A. Lopatkina], M.: 1999, P. 117-133. (In Russian)]
27. Сивков А.В., Синюхин В.Н. Пермиксон: место препарата в патогенетической терапии ДГПЖ. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;4:50-62. [Sivkov A.V., Sinyukhin V.N. Permixon: place of drug in pathogenetic therapy of BPH. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017;4:50-62 (In Russian)].
28. Lee C-L, Kuo H-C. Pathophysiology of benign prostate enlargement and lower urinary tract symptoms: current concepts. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* 2017;29(2):79-83. https://doi.org/10.4103/ctmj.ctmj_20_17
29. Singla N, Singla AK. Evaluation and management of lower urinary tract symptoms after outlet surgery for benign prostatic hyperplasia. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2016;11(3):242-247. doi:10.1007/s11884-016-0376-1.
30. de la Taille A, Robert G, Descazeaud A. Consequences of prostatic obstruction on bladder function, impact of removal, and management of recurrence after surgery. *Prog Urol* 2018;28(15):813-820. https://doi.org/10.1016/j.puro.2018.08.013.
31. Michel MC, Chess-Williams R, Hegde SS. Are blood vessels a target to treat lower urinary tract dysfunction? Naunyn Schmiedeberg's *Arch Pharmacol* 2015 Jul;388(7):687-94. doi:10.1007/s00210-015-1137-y.
32. Barbosa JABA, Reis ST, Nunes M, Ferreira YA, Leite KR, Nahas WC, et al. The obstructed bladder: expression of collagen, matrix metalloproteinases, muscarinic receptors, and angiogenic and neurotrophic factors in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2017;106:167-172. https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.05.010.
33. Andersson K. Alpha1-adrenoceptors and bladder function. *Eur Urol* 1999;36(Suppl 1):96-102. https://doi.org/10.1159/000052328.
34. Oki T, Suzuki M, Nishioka Y, Yasuda A, Umegaki K, Yamada S. Effects of saw palmetto extract on micturition reflex of rats and its autonomic receptor binding activity. *J Urol* 2005;173:1395-9.
35. Suzuki M, Oki T, Maruyama S, Takagi Y, Umegaki K, Nishioka Y, et al. Pharmacological effects of Saw Palmetto Extract on urodynamic functions and autonomic receptors in lower urinary tract of rats. *Jpn Neurogenic Bladder Soc* 2005;16:191-201.
36. Birder LA, Kanai AJ, de Groat WC, Kiss S, Nealen ML, Burke NE, et al. Vanilloid receptor expression suggests a sensory role for urinary bladder epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:13396-401.
37. Apostolidis A, Brady CM, Yiangou Y, Davis J, Fowler CJ, Anand P. Capsaicin receptor TRPV1 in urothelium of neurogenic human bladders and effect of intravesical resiniferatoxin. *Urology* 2005;65(2):400-5. https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.10.007.
38. Phan TX, Ton HT, Chen Y, Basha ME, Ahern GP. Sex-dependent expression of TRPV1 in bladder arterioles. *Am J Physiol Renal Physiol* 2016, Nov 1;311(5):F1063-F1073. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00234.2016.
39. Suzuki M, Ito Y, Fujino T, Abe M, Umegaki K, Onoue S, et al. Pharmacological effects of saw palmetto extract in the lower urinary tract. *Acta Pharmacol Sin* 2009;30(3):271-281. https://doi.org/10.1038/aps.2009.1
40. Nasrin S, Masuda E, Kugaya H, Osano A, Ito Y, Yamada S. Effects of saw palmetto extract on urodynamic parameters, bladder muscarinic and purinergic receptors and urinary cytokines in rats with cyclophosphamide-induced cystitis. *Low Urin Tract Symptoms* 2014;6(1):57-63. https://doi.org/10.1111/luts.12015
41. Espinosa-Juárez J.V., Colado-Velázquez J.I., Mailloux-Salinas P., Medina-Contreras J., Correa-López P.V., Gómez-Viquez N.L. Beneficial effects of lipidic extracts of saladette tomato pomace and serenoa repens on prostate and bladder health in obese male wistar rats. *J Sci Food Agric* 2017;97(13):4451-4458. https://doi.org/10.1002/jsfa.8308.
42. Bernichtein S, Pigat N, Camparo P, Latil A, Viltard M, Friedlander G, et al. Antiinflammatory properties of lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) in a mouse model of prostate hyperplasia. *Prostate* 2015;75(7):706-22. https://doi.org/10.1002/pros.22953.
43. Latil A, Petrisans MT, Rouquet J, Robert G, de la Taille A. Effects of hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2015;75(16):1857-67. https://doi.org/10.1002/pros.23059
44. Kim JC. Underlying mechanisms of detrusor overactivity following bladder outlet obstruction. *LUTS* 2009;1:15-7.
45. Inamura S, Ito H, Shinagawa T, Tsutsumiuchi M, Taga M, Tsuchiyama K, et al. Serum C-reactive protein level is not associated with prostatic inflammation but with overactive detrusor in patients with benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2019;38(6):1728-1736. https://doi.org/10.1002/nau.24051
46. de Conti PS, Barbosa JABA, Reis ST, Viana NI, Gomes CM, Borges L, et al. Urinary biomarkers of inflammation and tissue remodeling may predict bladder dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Int Urol Nephrol* 2020. 52(11):2051-2057. https://doi.org/10.1007/s11255-020-02537-4
47. Offiah I, Didangelos A, Dawes J, Cartwright R, Khullar V, Bradbury EJ, et al. The expression of inflammatory mediators in bladder pain syndrome. European Association of Urology. Published by Elsevier B.V., 2016. An open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)
48. Vela Navarrete R, Garcia Cardoso JV, Barat A, Manzarbeitia F, Lopez Farre A. BPH and inflammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double blind pilot clinical assay. *Eur Urol* 2003;44(5):549-55. https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00368-3.

Сведения об авторах:

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

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

Вклад авторов:

Сивков А.В. – руководство работой, редактирование статьи, 50%
Кирпатовский В.И. – поиск литературы в базах данных, написание статьи, 50%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Обзор написан при финансовой поддержке фармацевтической компании Пьер Фабр.

Статья поступила: 29.09.20

Принята к публикации: 19.10.20

Information about authors:

Sivkov A.V. – PhD, deputy director on scientific work of N. Lopatkina 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://doi.org/0000-0001-8852-6485.

Kirpatovskiy V.I. – Dr. Sc., professor, chief scientific Researcher of N.A. Lopatkina 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://doi.org/0000-0002-4356-9200

Authors' contributions:

Sivkov A.V. – work management, article editing, 50%
Kirpatovskiy V.I. – literature search in databases, article writing, 50%

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

Financing. Review written with financial support from pharmaceutical company Pierre Fabre.

Received: 29.09.20

Accepted for publication: 19.10.20

ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия
предстательной железы

**ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

77% ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ¹

Пермиксон

Гексановый экстракт плодов пальмы ползучей

**Уменьшает воспаление
Облегчает симптомы²**

Торговое название: Пермиксон. **МНН:** Пальмы ползучей плодов экстракт. **Показания:** для лечения умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. **Способ применения:** внутрь по 1 капс. 2 раза в день во время еды. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; возраст до 18 лет. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению (ПУ П N012687/02).



Pierre Fabre

Только для медицинских и фармацевтических работников
За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр», 119435, Москва, Саввинская наб., 15,
Тел.: +7 495 789 9533, www.pierre-fabre-russia.ru, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com.

1. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary P et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. Eur Urol 2008; 54 (6): 1379-84. 2. Latil A et al. Effects of hexanic extract of Serenoa Repens (Permixon® 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Prostate. 2015; 75 (16): 1857-67.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

Факторы риска развития осложнений при пластике пузырно-влагалищных свищей с предоперационным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.Л. Медведев^{1,2,3}, А.М. Опольский³, М.И. Коган²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», ул. Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Нахичеванский пер., д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, Россия

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского Министерства здравоохранения» Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, Россия

Контакт: Опольский Артем Михайлович; opolartem@gmail.com

Аннотация:

Введение. Пузырно-влагалищные свищи (ПВС) – одна из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем современной урологии. На сегодняшний день более 3 миллионов женщин в мире страдают ПВС.

Цель исследования. Оценить факторы риска развития осложнений в группе пациенток с ПВС, оперированных с предварительным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (АПТ).

Материалы и методы. В исследование были включены 22 пациентки, которым было выполнено хирургическое закрытие ПВС в период с 2011 по 2018 гг. с предварительной подготовкой парасвищевых тканей АПОТ. Пациентки (n=22) были разделены на 2 группы: первая группы – пациентки, у которых не было зафиксировано осложнений (n=14), вторая – женщины с развившимися осложнениями (n=8).

Результаты. Статистически значимые различия при оценке клинических характеристик пациенток в двух группах наблюдали по следующим показателям: длительность госпитализации ($p<0,01$), длительность дренирования мочевого пузыря ($p<0,01$). Инфекция мочевыводящих путей (МВИ) была идентифицирована чаще в группе осложнений ($p<0,05$), наличие гипертонической болезни ($p<0,05$), болевой синдром ($p<0,05$), макрогематурия ($p<0,05$). Статистически значимые различия при оценке характеристик пузырно-влагалищных свищей у пациенток в двух группах наблюдали по 4-м показателям: расстояние между свищем и внутренним отверстием уретры ($p<0,05$), наибольший диаметр свища ($p<0,05$), стадия рубцевания ($p<0,05$), диаметр свища перед оперативным вмешательством ($p<0,01$).

Заключение. Результаты исследования диктуют необходимость оперирующему хирургу внимательно подбирать сроки и объем оперативного лечения с учетом множества вышеуказанных факторов. Пациенткам необходимо подробно объяснять возможные осложнения после фистулопластики ПВС и причины их развития с целью адекватной подготовки к хирургическому лечению, компенсации сопутствующих заболеваний, оптимизации тканей и сосудов для лучшего заживления послеоперационной раны.

Ключевые слова: пузырно-влагалищный свищ; аутоплазма, обогащенная тромбоцитами; регенеративная медицина; осложнения фистулопластики.

Для цитирования: Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Факторы риска развития осложнений при пластике пузырно-влагалищных свищей с предоперационным применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):106-113. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

Risk factors of complications after plastics of vesico-vaginal fistulas with a preoperative application of autoplasm, enriched with platelets

CLINICAL STUDY

V.L. Medvedev^{1,2,3}, A.M. Opolsky³, M.I. Kogan²

¹ Kuban state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, 4 Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia

² Rostov state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, 29 Nakhichevan lane, Rostov-on-don, 344022, Russia

³ Research Institute – regional clinical hospital № 1 named after professor S. V. Ochapovsky of the Ministry of health of the Krasnodar region, 167, 1 May str., Krasnodar, 350086, Russia

Contacts: Artem M. Opolsky, opolartem@gmail.com

Summary:

Introduction. Vesicovaginal fistula, or VVF, is one of the most urgent and sociomedically significant problems in modern urology. As of today, more than three million women suffer from VVF worldwide.

Purpose of the study. To evaluate the risk factors for complications in a group of patients with VVF operated with the preliminary use of platelet-rich plasma, or PRP.

Materials and methods. Study included 22 patients who underwent surgical closure of VVF in period from 2011 to 2018 with the preliminary preparation

of PRP tissues. A total of 22 patients were divided into two groups: the 1st group included 14 patients who had no complications, while the 2nd group included eight women with developed complications.

Results. Statistically significant differences in the assessment of clinical characteristics of patients in the two groups were observed for the following indicators: duration of hospitalization ($p<0.01$), duration of bladder drainage ($p<0.01$). Urinary tract infection, or UTI, was identified more often in the group with complications ($p<0.05$). Presence of hypertension ($p<0.05$), pain syndrome ($p<0.05$), macrohematuria ($p<0.05$).

Statistically significant differences in the assessment of characteristics of vesicovaginal fistula of patients in the two groups were observed for four indicators: distance between the fistula and the internal urethral orifice ($p<0.05$), the largest diameter of the fistula ($p<0.05$), the stage of cicatrization ($p<0.05$), the diameter of the fistula before surgical treatment ($p<0.01$).

Conclusion. Results of the study dictate the need for an operating surgeon to carefully select the timing and volume of surgical treatment, taking into account many factors mentioned above. Patients should be made aware in detail of possible complications that might arise following VVF fistuloplasty and the reasons for their development in order to adequately prepare for surgical treatment, compensate for concomitant diseases, optimize tissues and blood vessels for better healing of the postoperative wound.

Key words: vesicovaginal fistula; platelet-rich autoplasm; regenerative medicine; complications of fistuloplasty.

For citation: Medvedev V.L., Opolsky A.M., Kogan M.I. Risk factors of complications after plastics of vesico-vaginal fistulas with a preoperative application of autoplasm, enriched with platelets. *Experimental and clinical urology* 2020(4):106-113. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-106-113>

ВВЕДЕНИЕ

Пузырно-влагалищные свищи (ПВС) – одна из наиболее актуальных проблем современной урологии, имеющей также важное социальное значение. На сегодняшний день более 3 миллионов женщин во всем мире страдают ПВС [1].

В подавляющем большинстве случаев, причиной развития данной патологии является ятрогенное повреждение стенки мочевого пузыря во время выполнения хирургического вмешательства на органах малого таза. Согласно статистике более 80% клинических случаев ПВС развиваются вследствие акушерско-гинекологических пособий. Согласно статистике более 80% клинических случаев ПВС развиваются вследствие акушерско-гинекологических пособий. Р. Hilton, в своей работе опубликовал данные, что каждая 788-я гистерэктомия во всем мире осложняется формированием пузырно-влагалищного свища [2]. Нельзя не отметить факторы, которые увеличивают риск развития ПВС: предшествующие гинекологические операции (рубец на матке), лучевое воздействие на органы малого таза, эндометриоз, анатомические особенности (например, большая миома матки) [3, 4]. Реконструкция ПВС остается сложной проблемой в современной хирургии. Высокий риск развития осложнений в послеоперационном периоде зависит не только от техники выполнения фистулопластики, но и от множества других факторов, таких как состояние мягких тканей парафистульной зоны, потенциала заживления раны, правильного выбора сроков и доступа хирургического лечения [3]. W.E. Goodwin и соавт. описали 25-тилетний опыт хирургического лечения ПВС, в котором отмечена взаимосвязь нарушения заживления послеоперационной раны с такими факторами как анемия, анорексия, гипертоническая болезнь, прием гормональных препаратов. Реже компрометируют адекватное закрытие фистулы злокачественные новообразования малого таза, эро-

зии шейки и тела матки, акушерские инфекции, предшествующая травма влагалища [6].

В основе клинической характеристики пузырно-влагалищных фистул лежит распространенный рубцовый процесс, большой объем ишемизированных парафистульных тканей. При правильном выборе стратегии подготовки и хирургического лечения ПВС, высокой квалификации хирурга, вероятность первичного успешного закрытия фистулы составляет 90% [7, 8].

Установлено, что площадь распространения фиброза в парасвищевой зоне диктует необходимость тотального удаления пораженных тканей с целью достижения максимального эффекта хирургии, поскольку известно, что сниженная трофика тканей в зоне оперативного вмешательства, может привести к развитию таких осложнений, как гнойно-некротический процесс и рецидив ПВС [9].

Опасно развитие в послеоперационном периоде обструкции мочеточника, что может быть связано как с его ятрогенным повреждением во время ушивания ПВС, так и с отеком в области послеоперационной раны, распространяющегося на устье мочеточника. Так же после реконструкции фистулы встречаются стеноз влагалища, уменьшение емкости мочевого пузыря, дизурические явления, синдром хронической тазовой боли [10]. Стрессовое недержание мочи развивается не менее чем у 10% пациенток после оперативного лечения ПВС. Особенно высока вероятность развития данного осложнения при большом дефиците тканей и свищах, близко расположенных к уретре и шейке мочевого пузыря [11].

С целью адаптации ишемизированных парафистульных тканей к предстоящей операции, восстановления их структуры и улучшения регенеративных свойств, а также стимуляции неоангиогенеза и профилактики осложнений, ранее нами был использован новый подход, который заключался в местном, парафистульном, применении аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (АПТ) [12]. ■

АПОТ – собственная плазма человека, в которой концентрация тромбоцитов выше, чем в цельной крови [13]. Известно, что при деструкции мембраны тромбоцита выделяется до 80 альфа-гранул, которые имеют способность вырабатывать множество факторов роста и других биологически активных элементов. Их способность ускорять заживление послеоперационной раны, уменьшать некроз ткани, стимулировать хемотаксис, оптимизировать регенерацию и клеточную пролиферацию, а так же синтез межклеточного матрикса, неоангиогенез и эпителизацию лежит в основе данного вида лечения [14].

В настоящее время, описано более 100 факторов роста, однако подробно изучены только 6 групп, у которых достоверно верифицирована способность к неоангиогенезу и усилению регенеративных свойств тканей.

Эпидермальный фактор роста (PD-EGF) участвует в активации, пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток, заживлению кожной раны, стимуляции ангиогенеза.

Основной особенностью трансформирующего ростового фактора бета (TGF- β , β 1 и β 2) является регуляция морфогенетических факторов, участие в хемотаксисе, иммунных реакциях, апоптозе, усилении синтеза белков межклеточного матрикса.

Тромбоцитарный фактор роста (PDGF A+B) активирует фибробласты и миоциты гладкомышечной ткани, способствует усилению клеточного роста, стимулирует синтез коллагена и гликозаминогликанов, усиливает образования грануляционной ткани, играет важную роль в формировании матрикса коллагена и активации морфогенетических белков, а также стимулирует ангиогенез.

Группа инсулиноподобных факторов роста (IGF – I, II) участвуют в активации неоангиогенеза и стимуляции заживления мышечной ткани.

Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF, ECGF) играют одну из основных ролей в неоангиогенезе и антиапоптозе.

Основной фактор роста фибробластов (bFGF) активирует пролиферацию фибробластов, улучшает заживление мышечной ткани.

Таким образом, АПОТ терапия активно стимулирует ангиогенез, синтезирует провоспалительные цитокины, которые необходимы в адекватной каскадной схеме заживления раны. Нельзя не отметить, что при активации АПОТ, синтезируются биологически активные молекулы: дофамин, серотонин, гистамин, АТФ, АДФ, катехоламины [15]. Факторы роста являются неотъемлемой частью процесса регенерации поврежденных тканей. Увеличение их концентрации в проблемной зоне увеличивает потенциал заживления послеоперационной раны в условиях ишемии.

Цель исследования: оценить факторы риска развития осложнений в группе пациенток с ПВС, оперированных с предварительным применением АПОТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 22 пациентки, которым было выполнено хирургическое закрытие ПВС в период с 2011 по 2018 гг. с предварительной подготовкой парасвищевых тканей АПОТ. Оперативное лечение всем пациенткам проводили не ранее, чем через 3 месяца после появления ПВС. Максимальный размер свищей варьировал от 3 до 40 мм (среднее значение 10,23 мм), с их различной локализацией. Учитывая, что данная патология не является жизнеугрожающей, были установлены следующие критерии исключения:

- активный онкологический процесс;
- сложные комбинированные фистулы;
- ПВС, развившиеся после проведения дистанционной гамма-терапии;
- наличие деструкции уретры;
- наличие микроцистиса (максимальный объем мочевого пузыря менее 150 мл);
- пациентки с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями, у которых были установлены жизненные противопоказания к любому виду анестезии и оперативного лечения.

Возраст пациенток варьировал от 25 (минимальное значение) до 74 (максимальное значение) лет, средний возраст – 47,3 года. У 12 (54,5%) пациенток возрастной интервал составил от 40 до 49 лет. Средняя длительность госпитализации составила 14,2 дней с диапазоном от 3 до 36 дней. 16 (72%) пациенткам проведена трансвагинальная фистулопластика. Лапароскопическая фистулопластика была выполнена в 3 (13%) случаях. У 3-х пациенток на фоне предоперационной подготовки зафиксировано самостоятельное закрытие ПВС и оперативное лечение не потребовалось.

В предоперационном периоде все пациентки дали информированное добровольное согласие на участие в клиническом исследовании, одобренном ЛЭК РостГМУ.

Больные, которым была проведена АПОТ терапия в предоперационном периоде (n=22) были разделены на 2 группы: в первую группу включены пациентки, у которых не было зафиксировано ни одного осложнения (n=14), вторую группу составили женщины с развившимися осложнениями (n=8).

Для адекватной оценки факторов риска развития осложнений учитывали следующие показатели: возраст; коморбидный фон (наличие хронического гепатита С, сахарного диабета 2 типа, гипертонической болезни, ожирения 2-3 степени); наличие инфекции мочевыводящих путей (МВП), микроцистиса, стеноза влагалища; объем теряемой мочи (количество используемых прокладок в сутки); количество баллов по анкете ICIQ-SF до и после введения АПОТ; наибольший диаметр свища (мм); расстояние (см) между свищом и внутренним отверстием уретры (ВОУ), длительность существования свища, наличие его рецидива; стадия рубцевания, выраженность ангиогенеза (количество сосудов в поле зрения)

до и после введения АПОТ; уменьшение свища в диаметре и его диаметр, а также наличие самостоятельного закрытия свища после введения АПОТ (мм); продолжительность операции; длительность дренирования мочевого пузыря; болевой синдром после операции; необходимость анальгезии в послеоперационном периоде; гематурия после операции; количество баллов по анкете ICIQ-SF после оперативного вмешательства, длительность госпитализации; длительность дизурических явлений (мес.).

В настоящем исследовании не проводилась оценка осложнений по классификации Clavien–Dindo, так как в результате лечения получен лишь один рецидив, который подлежал включению в указанную классификацию. Однако нами были изучены местные факторы риска и коморбидные состояния, которые могли повлиять на заживление пузырно-влагалищных свищей в послеоперационном периоде и развитие ранних и отсроченных осложнений.

Трансвагинальную фистулопластику проводили в литолитическом положении пациентки на операционном столе. Хирургическое вмешательство осуществляли под эндотрахеальным наркозом. Закрытие свищей во всех случаях проводили по методикам, предложенным J.M. Sims, Д.В. Каном, О.Б. Лораном. Во всех случаях использовали резорбирующиеся монофиламентные нити. Выполняли мобилизацию стенки влагалища, стенки мочевого пузыря с отдельным их ушиванием. Обязательным условием данного оперативного вмешательства являлось использование паравезикальной клетчатки и пузырно-влагалищной фасции для создания промежуточного слоя между стенками влагалища и мочевого пузыря с целью минимизации их контакта.

Лапароскопическую фистулопластику также проводили под эндотрахеальным наркозом. Трансабдоминальным доступом выполняли мобилизацию стенок мочевого пузыря и влагалища. Для достоверного определения локализации ПВС в мочевой пузырь вводили 0,4%

раствор индигокармина (5 мл), разведенный в 150 мл физиологического раствора. Так же использовалась методика определения локализации свища путем выполнения широкой цистотомии и осмотра мочевого пузыря со стороны просвета. Цистотомический дефект продолжался до уровня ПВС. Далее выполняли широкую резекцию рубцовых тканей, как со стороны стенки мочевого пузыря, так и со стороны влагалища. Производили отдельное ушивание дефекта мочевого пузыря и влагалища нитью V-Lock 3/0 непрерывным швом. Оценку герметичности мочевыводящих путей осуществляли путем введения 150 мл физиологического раствора в просвет мочевого пузыря. В дальнейшем, выполняли мобилизацию лоскута большого сальника и оментопексию между стенками мочевого пузыря и влагалища с целью создания защитной прокладки и минимизации их контакта.

Для выявления различий клинических характеристик пациенток, а также характеристик свищей в группах, у которых наблюдали или не наблюдали осложнения после операции, было проведено их сравнение с использованием критерия Манна-Уитни. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем и позднем послеоперационном периоде были выявлены следующие осложнения:

- развитие синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) (n=3);
- уретерогидронефроз (n=1);
- стрессовое недержание мочи (n=2);
- грибковая инфекция влагалища (n=1);
- рецидив ПВС в сочетании с СХТБ (n=1).

Все клинические показатели пациенток оценивались в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периоде (табл. 1). 🇷🇺

Таблица 1. Распределение клинических показателей по отношению к оперативному вмешательству
Table 1. Randomization of clinical characteristics in relation to surgery

Показатели к операции Indicators for surgery	Клинические показатели Clinical characteristics
Предоперационные Preoperative	Возраст (лет), расстояние между свищом и ВΟΥ (см), наибольший диаметр свища (мм), объем теряемой мочи (количество прокладок), стадия рубцевания по Goh, выраженность ангиогенеза до и после АПОТ терапии (количество сосудов), сумма баллов по шкале ICIQ-SF до АПОТ; сахарный диабет 2 типа (есть/нет), гипертоническая болезнь (есть/нет), ожирение 2-3 степени (есть/нет), рецидивный свищ (да/нет), самостоятельное закрытие свища (да/нет), уменьшение свища в диаметре (да/нет), микроцистис (да/нет), стеноз влагалища (да/нет), диаметр свища после АПОТ терапии (мм), длительность существования свища (мес.) Age (years), distance between fistula and inner orifice of urethra (cm), the volume of urine lost (pads quantity), the stage of scarring by Goh, characteristics of angiogenesis (vessels quantity), ICIQ-SF score before and after the therapy with autoplasm enriched with platelets (AEP-therapy), II type diabetes mellitus (yes/no), II-III stage of obese (yes/no), recurrent fistula (yes/no), self-closing of the fistula (yes/no), reduction of fistula diameter (yes/no), microcystis (yes/no), stenosis of vagina (yes/no), fistula diameter after AEP-therapy (mm), duration of fistula existence (months)
Интраоперационные Intraoperative	Продолжительность операции (мин) Duration of surgery (min)
Послеоперационные Postoperative	Длительность госпитализации (дни), длительность дренирования мочевого пузыря (дни), анкета ICIQ-SF после оперативного лечения (баллы), болевой синдром после операции (баллы), гематурия после операции (дней), продолжительность дизурических явлений (мес) LOS (days), duration of urinary bladder drainage (days), ICIQ-SF score after surgery, pain score after surgery, hematuria duration (days), dysuria duration (days)

В таблице 2 представлены результаты сравнения групп пациенток с применением параметрических и непараметрических критериев.

При оценке клинических характеристик статистически значимые различия между группами выявлены по следующим показателям: длительность госпитализации оказалась больше в группе осложнений, чем у пациенток из первой группы ($p<0,01$); уретральный катетер функционировал дольше в группе пациенток с осложнениями ($p<0,01$).

Известно, что хирургическое вмешательство, направленное на закрытие ПВС у пациенток с хронической инфекцией нижних МВП и бактериурией сопровождается повышенным риском развития инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны. В нашем исследовании, инфекция МВП была идентифицирована чаще в группе осложнений, и этот показатель оказался статистически значимым ($p<0,05$).

Гипертоническая болезнь встречалась чаще у пациенток второй группы ($p<0,05$), что обусловлено преобладанием больных старше 45 лет с отягощённым коморбидным фоном и наличием множества других факторов риска развития послеоперационных осложнений ($p<0,05$).

Болевой синдром и, соответственно, необходимость в анальгезии, а также частота и продолжитель-

ность макрогематурии в послеоперационном периоде чаще встречались у пациенток из группы осложнений ($p<0,05$).

В таблице 3 представлены результаты сравнения с применением параметрических и непараметрических критериев характеристики ПВС у пациенток.

Статистически значимые различия при оценке характеристик пузырно-влагалищных свищей у пациенток в двух группах наблюдали по 4-м показателям. Зафиксировано меньшее расстояние между свищом и ВОУ в группе осложнений ($p<0,05$). Наибольший диаметр свища (мм) преобладал во второй группе ($p<0,05$). В ней также отмечена большая стадия рубцевания ($p<0,05$). Распространенный рубцовый процесс, снижение трофики парафистульных тканей, а также расширение объема хирургического вмешательства обусловили большую частоту послеоперационных осложнений у этих пациенток. Диаметр свища после введения АПОТ коррелировал с частотой осложнений ($p<0,01$).

Статистически недостоверными оказались различия по возрасту, объему теряемой мочи, баллам ICIQ-SF до и после операции, по наличию хронического гепатита С, сахарного диабета 2 типа, ожирения 2-3 степени, микроцистиса и стеноза влагалища, выраженности ангиогенеза до и после введения АПОТ, продолжи-

Таблица 2. Статистически достоверные различия характеристик пациенток после АПОТ-терапии не имевших осложнений (n=14) и имевших осложнения (n=8) в послеоперационном периоде

Table 2. Statistically significant differences in the characteristics of patients after therapy with autoplasm enriched with platelets who had no (n=14) and who had (n=8) postsurgical complications

Показатели Indicators	Осложнения Complications	Среднее Average	Стандартное отклонение Standard deviation	Статистика U Манна-Уитни U Mann-Whitney statistics	p
Гипертоническая болезнь, % Hypertension, %	нет/no	0,07	0,27	32,0*	0,024
	есть/yes	0,50	0,53		
Инфекция МВП, % UTI, %	нет/no	0,43	0,51	31,0*	0,045
	есть/yes	0,88	0,35		
Длительность дренирования мочевого пузыря, дней Duration of bladder drainage, days	нет/no	5,29	3,54	12,5**	0,003
	есть/yes	10,38	2,67		
Длительность госпитализации, дней LOS, days	нет/no	9,79	4,58	11,0**	0,002
	есть/yes	21,38	8,75		
Болевой синдром после операции, баллы Pain duration, days	нет/no	4,07	2,92	22,0*	0,018
	есть/yes	7,38	2,39		
Гематурия после операции, дней Hematuria duration, days	нет/no	1,50	2,24	27,5*	0,045
	есть/yes	3,38	3,02		

* различия значимы на 5% уровне, ** на 1% уровне
* differences are significant at 5% level, ** at 1% level

тельности операции и дизурических явлений, рецидивности свищей, самостоятельному закрытию свища, уменьшению свища в диаметре и длительности существования свища.

Нельзя не отметить, что несмотря на отсутствие статистической достоверности, наличие сахарного диабета 2 типа в компенсированной фазе у пациенток в 1,9 раз увеличивает риск развития осложнений в раннем и отсроченном послеоперационном периоде ($p=0,083$).

Ожирение 2-3 степени так же не имело статистической значимости, но при этом, в 2 раза увеличивало риск развития осложнений ($p=0,083$). Показатель качества жизни, оцененный по данным анкет ICIQ-QOL до ($p=0,121$) и после ($p=0,144$) АПОТ терапии не был связан с развитием осложнений.

Важный показатель в клинической интерпретации результативности применения АПОТ, такой как уменьшения свища в диаметре, не имел статистической важности в оценке рисков осложнений в послеоперационном периоде.

У всех пациенток, у которых не было зафиксировано осложнений, у всех физиологическая и функциональная емкость мочевого пузыря была удовлетворительной. Однако стоит отметить, что установленные микроцистисы (уменьшение объема мочевого пузыря ≤ 150 мл) в группе с наличием осложнений оказали значимое влияние на развитие осложнений, но не явились статистически значимым фактором риска ($p=0,055$).

Аналогично, у пациенток в группе без осложнений не было стеноза влагалища, в то время как у больных из второй группы, этот показатель не явился клинически и статистически значимым, что может говорить о том ($p=0,186$). Длительность существования свища так же, не оказалась статистически значимым фактором риска развития осложнений ($p=0,583$).

Для более глубокого анализа факторов наличия осложнений была оценена модель логистической регрессии (табл. 4). Исследован ряд факторов, из которых по критерию хи-квадрат были выбраны в качестве детерминант гипертоническая болезнь и диаметр свища [14].

Таблица 3. Статистически достоверные различия ПВС у пациенток после АПОТ-терапии не имевших осложнений (n=14) и имевших осложнения (n=8) в послеоперационном периоде

Table 3. Statistically significant differences in urogenital-vaginal fistulas in patients after therapy with autoplasm enriched with platelets who had no (n=14) and who had (n=8) postsurgical complications

Показатели Indicators	Осложнения Complications	Среднее Average	Стандартное отклонение Standard deviation	Статистика U Манна-Уитни U Mann-Whitney statistics	p
Расстояние между свищом и ВΟΥ, см Distance between the fistula and the inner orifice of the urethra, cm	нет/no	3,96	1,08	27,5*	0,043
	есть/yes	2,81	1,19		
Наибольший диаметр свища, мм The largest diameter of the fistula, mm	нет/no	6,93	2,30	22,5*	0,021
	есть/yes	18,88	13,35		
Стадия рубцевания по Goh, стадия Goh scarring stage	нет/no	1,36	0,74	26,0*	0,020
	есть/yes	2,25	0,89		
Диаметр свища после АПОТ терапии, мм The diameter of the fistula after therapy with autoplasm enriched with platelets, mm	нет/no	3,93	3,22	11,5**	0,002
	есть/yes	15,38	12,24		

* различия значимы на 5% уровне, ** на 1% уровне
* differences are significant at 5% level, ** at 1% level

Таблица 4. Результаты оценки модели логистической регрессии с зависимой переменной «наличие осложнений»
Table 4. Results of evaluation of the logistic regression model with the dependent variable «presence of complications»

Факторы Factors	Коэффициент Coefficient	z-статистика z-statistics	p	Отношение преобладания The ratio of prevalence
Гипертоническая болезнь (%) Hypertension, %	3,645	2,599	0,0093	38,295
Уменьшение свища в диаметре не менее, чем на 50% после АПОТ терапии (да/нет) Reduction of the fistula in diameter by at least 50% after therapy with autoplasm enriched with platelets (yes/no)	0,509	2,356	0,019	1,664
Константа Constant	-5,142	1,804	0,004	0,006
R квадрат Нэйджелкерка R Nagelkirk square			0,747	
Хи-квадрат Chi-square			17,360	
p			>0,000	

Все параметры модели статистически значимы по Z-критерию
All parameters of the model are statistically significant by the Z-test

после АПОТ терапии. В связи с малым числом наблюдений оценка модели произведена с расчетом робастных стандартных ошибок оценки параметров. Значение коэффициента R-квадрат Нэйджелкерка свидетельствует, что 74,7% вариации шансов осложнений объясняется совместной вариацией диаметра свища после АПОТ терапии и наличием гипертонической болезни.

ОБСУЖДЕНИЕ

Самым важным параметром результативности хирургического лечения ПВС является минимальное количество рецидивов, осложнений, улучшение качества жизни пациенток и восстановление функции удержания мочи. Известно, что инконтиненция при ПВС может принимать тотальную форму и ухудшать не только медико-социальный статус женщины, но и приводить к хронической инфекции мочевыводящих путей, которая в свою очередь, является причиной серьезных осложнений инфекционно-токсического характера со стороны почек. Выбор хирургической тактики определяется по характеристикам свищей и пациенток, так как в настоящее время нет четких алгоритмов для определения вида оперативного вмешательства. Однако существуют правила, которые диктуют выбор трансабдоминального доступа (открытого, лапароскопического, либо роботассистированного) при вовлечении мочеочника в просвет свища, повреждении стенки тела матки, или значительном стенозе влагалища [16-17]

Необходимо понимать и оценивать с учетом различных клинико-морфологических не только вероятность успешной фистулопластики характеристик, но и факторы риска развития осложнений. Эта информация полезна не только для хирурга, но и для пациента, чтобы иметь представление о вероятности развития СХТБ, стрессового недержания мочи, рецидива свища, и других осложнений в послеоперационном периоде у конкретного пациента.

В нашем исследовании выявлены следующие статистически достоверные факторы риска развития осложнений: расстояние между свищом и ВОУ, наибольший диаметр свища, стадия рубцевания, длительность дренирования мочевого пузыря, инфекция МВП, гипертоническая болезнь, длительность болевого синдрома после операции, требующий анальгезии, гематурия после операции, диаметр свища после терапии АПОТ.

У пациенток с распространенным парасвищевым фиброзом требовалось выполнение обширного иссечения рубцовых тканей влагалища и стенки мочевого пузыря, что обусловило необходимость сохранения

уретрального катетера более продолжительное время.

В данной группе пациенток, из-за расширения объема хирургического вмешательства, в большем количестве случаев, требовалась анальгезия наркотическими анальгетиками и применение гемостатической терапии.

Макрогематурия так же была ассоциирована с длительным применением антиагрегантной и антикоагулянтной терапии у пациенток с патологией сердечно-сосудистой системы, несмотря на своевременную ее отмену перед оперативным вмешательством.

Наличие у пациенток сопутствующих заболеваний требовало увеличения сроков наблюдения в стационарных условиях.

Для пациенток, у которых диаметр свища после АПОТ терапии не изменился, шансы развития осложнений возрастают по сравнению с теми, у которых диаметр свища после терапии АПОТ уменьшился при прочих равных условиях.

Наличие у пациенток гипертонической болезни увеличивает шансы развития осложнений в 3,83 раза по сравнению с теми, кто не страдает гипертонической болезнью. Связано это, вероятнее всего, с распространенным атеросклерозом мелких и среднекалиберных сосудов, а так же с прогрессирующей дисфункцией эндотелия сосудов, что в свою очередь, ведёт к усугублению ишемии тканей и снижению потенциала заживления послеоперационной раны. Так же снижение трофики парафистульных тканей и тканей стенки мочевого пузыря может приводить к развитию СХТБ, как следствие нарушения адекватной афферентной иннервации на фоне хронической тканевой гипоксии.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования диктуют необходимость тщательного выбора сроков и объема оперативного лечения с учетом множества вышеуказанных факторов. Пациенткам необходимо подробно объяснить возможные осложнения после фистулопластики ПВС и причины их развития с целью адекватной подготовки к хирургическому лечению, компенсации сопутствующих заболеваний, оптимизации тканей и сосудов для лучшего заживления послеоперационной раны.

Таким образом, оценивая факторы риска развития осложнений в ранний и поздний послеоперационные периоды возможно своевременно прогнозировать и минимизировать нежелательные последствия хирургии ПВС путем адекватной компенсации сопутствующих заболеваний и применением АПОТ терапии в предоперационном периоде. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Smith AV, Cabrera R. Vesico-vaginal fistula: nature and evidence-based minimally invasive surgical treatment. *Surg Technol Int* 2019;35:189-98.
- Hilton P, Cromwell DA. The risk of vesicovaginal and urethrovaginal fistula after hysterectomy performed in the English National Health Service—a retrospective cohort study examining patterns of care between 2000 and 2008. *BJOG* 2012;119(12):1447-54. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03474.x>
- Wall LL. Obstetric vesicovaginal fistula as an international public-health problem. *Lancet*, 2006;368(9542):1201-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69476-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69476-2)
- Tancer ML. Observations on prevention and management of vesicovaginal fistula after total hysterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175(6):501-6.
- Muhammad AM, Muhammad S, Muhammad TM. Changing trends in the etiology and management of vesicovaginal fistula. *Int J Urol* 2018;25(1):25-9. <http://doi.org/10.1111/iju.13419>
- Goodwin WE, Scardino PT. Vesicovaginal and uterovaginal fistulas: a summary of 25 years of experience. *J Urol* 1980;123(3):370-4. [http://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)55941-8](http://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)55941-8)
- Ghosh B, Wats V, Pal DK. Comparative analysis of outcome between laparoscopic versus open surgical repair for vesico-vaginal fistula. *Obstet Gynecol Sci* 2016; 59 (6):525-9. <http://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.6.525>
- Hillary CJ, Osman NI, P. Hilton CR. Chapple 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>
- Thaddeus S, Maine D. Too far to walk: maternal mortality in context. *Soc Sci Med* 1994;38(8):1091-110. [http://doi.org/10.1016/0277-9536\(94\)90226-7](http://doi.org/10.1016/0277-9536(94)90226-7)
- Blaivas JG, Heritz DM, Romanzi LI. Early versus late repair of vesicovaginal fistulas: vaginal and abdominal approaches. *J Urol* 1995;153:1110-3.
- Hilton P. The urodynamic findings in patients with urogenital fistulae. *Br J Urol* 1998;81:539-42. doi: 10.1046/j.1464-410x.1998.00596.x.
- Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Сравнение клинической эффективности комплексного лечения пузырно-влагалищных свищей с применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стандартного подхода к фистулопластике. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(2): 158-63. [Medvedev V.L., Opolskii A.M., Kogan M.I. Comparison of the clinical efficacy of complex treatment of vesico-vaginal fistulas with the use of autoplasmia enriched with platelets and a standard approach to fistuloplasty. *Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia=Experimental and clinical urology* 2019;(2): 158-63. (In Russian)]. <http://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-158-162>
- Marx RE. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59:1120.
- Dawood, AS, Salem, HA. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: An appraisal of theory and practice. *Clin Exp Reprod Med* 2018;45(2):67-74. <https://doi.org/10.5653/term.2018.45.2.67>
- Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *ImplantDent* 2001;10:225-8. <http://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>
- Carr LK, Webster GD. Abdominal repair of vesicovaginal fistula. *Urology* 1996;48(1):10-1. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(96\)00079-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(96)00079-9)
- O'Connor VJ Jr, Sokol JK, Bulkley GJ, Nanninga JB. Suprapubic closure of vesicovaginal fistula. *J Urol* 1973;109(1):51-4. PMID: 4567679. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)60345-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)60345-8)

Сведения об авторах:

Медведев В.Л. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Краснодар, Россия; medvedev_vl@mail.ru, РИНЦ AuthorID 687275

Опольский А.М. – врач-уролог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Краснодар, Россия; opolartem@gmail.com

Коган М.И. – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Ростов-на-Дону, Россия; dept_kogan@mail.ru, РИНЦ Author ID 189415

Вклад авторов:

Медведев В.Л. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, 40%
 Опольский А.М. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 30%
 Коган М.И. – сбор и обработка материала, написание текста, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Исследование одобрено локальным Этическим Комитетом Ростовского государственного медицинского университета.
 Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статья поступила: 19.08.20

Принята к публикации: 19.09.20

Information about authors:

Medvedev V.L. – Dr. Sc., professor, head of urology Department of Kuban state medical University of Ministry of healthcare of the Russian Federation, deputy chief physician of the Regional clinical hospital №1 named after professor S.V. Ochapovskii Ministry of healthcare of Krasnodar region; Krasnodar, Russia; medvedev_vl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Opolsky A.M. – regional clinical hospital №1 named after professor S.V. Ochapovskii of the Ministry of health of the Krasnodar region, opolartem@gmail.com; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2512-7492>

Kogan M.I. – Dr. Sc., professor, head of the Department of urology and human reproductive health with a course in pediatric urology and andrology at the Rostov state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, dept_kogan@mail.ru; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>.

Authors' contributions:

Medvedev V.L. – concept and design of the study, collection and processing of material, text writing, 40%
 Opolskiy A.M. – collection and processing of material, statistical processing, text writing, 30%
 Kogan M.I. – collection and processing of material, writing text, 30%

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

Financing. The study was conducted without financial support.

The study was approved by the local Ethics Committee of Rostov State Medical University.
 All patients signed informed consent to participate in the study.

Received: 19.08.20

Accepted for publication: 19.09.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-114-119>

Осложненные кисты урахуса. Особенности диагностики и лечения у взрослых пациентов

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В.В. Базаев, Н.В. Бычкова, А.А. Морозов, А.П. Морозов, Е.В. Смирнова

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, дом 61/2, ул. Щепкина, Москва, 129110, Россия

Контакт: Бычкова Наталия Викторовна, nat.uro@mail.ru

Аннотация:

Введение. Киста урахуса – это порок эмбриогенеза, с образованием в мочевом протоке замкнутой полости, заполненной серозной жидкостью. Несмотря на общую морфологию врожденного порока урахуса, каждый случай с осложненной кистой имеет особенности клинического течения, поэтому всегда необходима дифференциальная диагностика.

Цель работы. Демонстрация дифференциальной диагностики двух случаев врожденного порока урахуса с разным клиническим течением.

Материалы и методы. В статье описаны два клинических случая: 1-й случай – 65-летняя пациентка с неинтенсивной примесью крови в моче и повышенной температурой тела до 37,5 °С, появившейся через 2 недели после тупой травмы живота и грудной клетки с переломом 7-10 ребер слева. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлено кистозное образование урахуса, размерами до 6 см. 2-й случай – 62-летний пациент с опухолью мочевого пузыря. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) обнаружено объемное образование с признаками инвазии в передне-верхнюю стенку мочевого пузыря – опухоль урахуса, а также имеются признаки вовлечения в процесс одной из петель тонкой кишки, проксимального отдела сигмовидной кишки.

Результаты. 65-летней пациентке произведена открытая операция: парциальная срединная лапаротомия с иссечением пупочной грыжи, содержимым которой был участок большого сальника. 62-летнему пациенту проведена открытая операция – нижнесрединная лапаротомия. Удаление опухоли урахуса и верхней гемисферы мочевого пузыря. Резекция тонкой кишки.

Выводы. В первом клиническом наблюдении осложненная киста урахуса симулировала злокачественное новообразование мочевого пузыря. Визуальная дифференциальная диагностика нагноившейся кисты урахуса с его возможным злокачественным новообразованием непосредственно в ходе операции затруднялась вторичными изменениями тканей с вовлечением соседних органов. Особенностью второго клинического наблюдения было обнаружение актиномикоза, который, вероятно, спровоцировал воспалительные изменения в кисте урахуса. Это манифестировало клиническую картину и потребовало радикального хирургического лечения.

Ключевые слова: киста урахуса, диагностика, лечение, взрослые пациенты.

Для цитирования: В.В. Базаев, Н.В. Бычкова, А.А. Морозов, А.П. Морозов, Е.В. Смирнова. Осложненные кисты урахуса. Особенности диагностики и лечения у взрослых пациентов. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020(4):114-119. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-114-119>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-114-119>

Complications of urachal cyst: aspects of diagnosis and treatment in adult patients

CLINICAL CASE

V.V. Bazaev, N.V. Bychkova, A.A. Morozov, A.P. Morozov, E.V. Smirnova

Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirov; building 61/2, st. Schepkina, Moscow, 129110, Russia

Contacts: Natalia V. Bychkova, nat.uro@mail.ru

Summary:

Introduction. Urachal cyst is a congenital malformation, presented by a closed cavity filled with serous fluid in the urachus. Although a morphological picture of the urachal malformation is well known and is quite common in different patients, each case with a complicated cyst has unique clinical features, requiring a differential diagnosis.

Aim. To demonstrate differential diagnosis of two cases with congenital urachal malformations, presenting different clinical features.

Materials and methods. The study describes 2 clinical cases. A 65-year-old patient presented with non-intensive hematuria and fever up to 37.5 °C, symptoms appeared 2 weeks after blunt abdominal and chest trauma with 7-10th ribs fractured on the left side. Ultrasound revealed a cystic formation of the urachus, up to 6 cm in size. The 2nd patient - 62-year-old with a bladder tumor. MSCT revealed a mass (tumor of the urachus) with signs of invasion into the bladder anterior-superior wall, with signs of involvement in the process of one loop of the small intestine and the proximal part of sigmoid colon.

Results. The first patient underwent an open surgery: partial midline laparotomy with excision of an umbilical hernia, containing a portion of the greater omentum. The 62-year-old patient also underwent an open surgery - lower midline laparotomy with removal of the urachal tumor, bladder upper hemisphere, and a part of the small intestine.

Conclusions. In the first clinical case, the complicated urachal cyst simulated bladder cancer. Visual differential diagnosis of urachal festering cyst with its possible malignant neoplasm directly during the surgery was hampered by secondary tissue changes and other organs involvement. In the second clinical case actinomycosis was identified, which probably provoked inflammatory changes in the urachal cyst. This manifested the clinical picture and required radical surgical treatment.

Key words: urachus cyst, diagnosis, treatment, adult patients.

For citation: Bazaev V.V., Bychkova N.V., Morozov A.A., Morozov A.P., Smirnova E.V. Complications of urachal cyst: aspects of diagnosis and treatment in adult patients. *Experimental and clinical urology* 2020(4):114-119. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-114-119>

ВВЕДЕНИЕ

Киста урахуса – порок эмбриогенеза, с образованием в мочевом протоке замкнутой полости, содержащей серозную жидкость. Частота встречаемости до 42% от всех аномалий развития мочевого канала. Киста урахуса возникает из-за отсутствия облитерации протока в средней его части, что сохраняется в таком виде всю жизнь. Кисты небольших размеров могут длительно протекать бессимптомно. Для кист больших размеров характерны болевой симптом, пальпируемое образование брюшной стенки, расстройства микции. Клинические симптомы появляются при осложнениях: перфорации, формировании свища, инфицировании кист. Кисту урахуса диагностируют с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), цистоскопии, а при наличии свищевого канала – фистулографии [1].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Симптомы кисты урахуса

Пациент с осложненной кистой урахуса жалуется на боли внизу живота, дискомфорт, дизурию, пальпируемое образование. При образовании наружного свища имеется серозно-гнойное отделяемое из пупка, поэтому часто присутствует мацерация кожи, дерматит. Опорожнение нагноившейся кисты урахуса в мочевой пузырь клинически проявляется как острый цистит. У взрослых киста урахуса выявляется при обследовании по поводу макрогематурии. Кроме того, у взрослых опасность представляет возможная малигнизация эмбрионального мочевого канала, в 90% развивается аденокарцинома. Риск наличия неопластического процесса увеличивается с возрастом. По анализу литературы, 10-30% случаев рака мочевого пузыря начинается из устья мочевого протока.

Диагностика

Диагноз ставится на основании жалоб, анамнеза, объективного и инструментального обследования. Лабораторные анализы необходимы для контроля степени сопутствующих воспалительных явлений. УЗИ, МСКТ, магнитно-резонансная томография (МРТ), фистулография, цистоскопия используют для уточнения диагноза и тактики оперативного лечения.

Лечение кисты урахуса

В детском возрасте, когда заболевание проявляет себя у 98% больных, даже если рудиментарная киста осложнилась свищеобразованием, возможна консервативная тактика лечения и динамическое наблюдение. С взрослением может произойти полная облитерация урахуса, несмотря на сопутствующий воспалительный процесс.

У взрослых пациентов заболевания урахуса встречается редко. Дифференциальная диагностика заболевания урахуса у взрослых визуальным (цистоскопия), цитологическим и гистологическим методами может не

дать убедительного результата. Поэтому диагноз уточняется в ходе операции или в послеоперационном периоде по результатам гистологического исследования. Объем оперативных вмешательств, по мнению большинства современных авторов, должен включать иссечение кисты урахуса, а также парциальную цистэктомию (резекцию мочевого пузыря) [1–7].

Несмотря на общую морфологию врожденного порока урахуса, каждый случай с осложненной кистой урахуса имеет особенности клинического течения, поэтому всегда необходима дифференциальная диагностика, которая описана в наблюдениях ниже.

Клиническое наблюдение № 1

Больная С. 65 лет, находилась в отделении урологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 19.08.2020 г. по 11.09.2020 г. с диагнозом: Врожденная аномалия мочевой системы. Нагноившаяся киста урахуса. Сахарный диабет 2 типа. Ожирение 2 ст. Гипертоническая болезнь 2 стадии. Артериальная гипертензия 3 степени, 4 риск ССО. Пупочная грыжа. Сочетанный порок аортального клапана (умеренный стеноз и недостаточность). Состояние после тупой травмы живота и грудной клетки с переломом 7-10 ребер слева.

Поступила с жалобами на периодические боли и дискомфорт внизу живота. Из анамнеза известно, что через 2 недели после тупой травмы живота и грудной клетки с переломом 7-10 ребер слева отмечала неинтенсивную примесь крови в моче. Повышение температуры тела до 37,5 °С. При УЗИ выявлено кистозное образование урахуса, размерами до 6 см. Почки и верхние мочевыводящие пути без особенностей. При цистоскопии выявлен буллезный отек слизистой в области верхушки мочевого пузыря размерами 3x4 см, с гиперемией слизистой по периферии. При надавливании над лоном отмечено выделение мутного содержимого из области верхушки мочевого пузыря, покрытой буллезным отеком. Цитологически – «группы реактивного уротелия» с воспалительными изменениями. В посеве мочи – *E. Coli* 10⁴ КОЕ/мл, *S. epidermidis* 10³ КОЕ/мл. с чувствительностью к цефтазидиму, имипенему, гентамицину, амикацину, фурагину, фосфомицину.

При МРТ выявлено объемное жидкостное образование области урахуса с реактивными воспалительными изменениями.

При МСКТ диагностировано наличие дополнительного образования в месте типичной локализации урахуса с признаками инфильтрации окружающей клетчатки. Пупочная грыжа (рис. 1-3).

Больной произведена открытая операция: парциальная срединная лапаротомия с иссечением пупочной грыжи, содержимым которой был участок большого сальника. При рассечении апоневроза и ревизии выявлена плотная инфильтрация апоневроза и мышц хрящевидной плотности. К брюшине со стороны брюшной полости прилегает образование каменистой плотности без четких границ размерами 8x10 см, в едином конгломерате с верхушкой

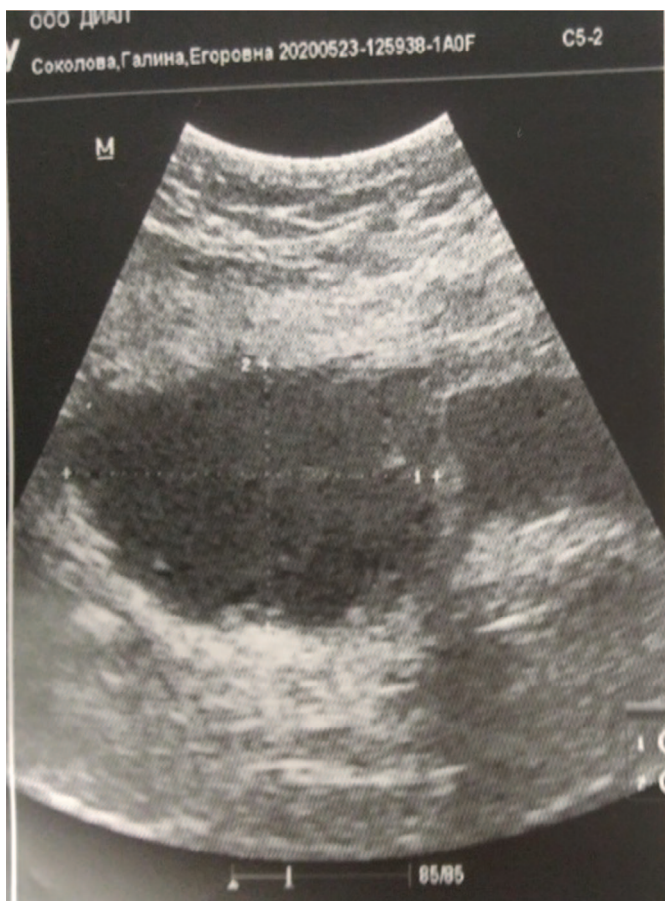


Рис. 1. УЗИ мочевого пузыря больной С.
Fig. 1. Ultrasound of the bladder of patient S.

мочевого пузыря – предполагается, что это опухоль урахуса. Со значительными техническими трудностями сделана циркулярная резекция мочевого пузыря в области его верхушки единым блоком с опухолью в пределах здоровых тканей с применением ультразвукового скальпеля. Ушивание стенки мочевого пузыря 2-х рядным швом с установкой дренажа в Дугласовом пространстве. Катетер Фолея установлен в мочевой пузырь. При вскрытии макропрепарата обнаружена кистозная полость с мутным экссудатом и буллезным отеком ткани.

При гистологическом исследовании установлено, что стенка кисты представлена молодой и созревающей грануляционной тканью с очаговой лимфо-плазмочелочной инфильтрацией. Опухолевого роста не выявлено.

Послеоперационное течение осложнилось декомпенсацией сахарного диабета, нагноением послеоперационной раны. Это потребовало продолженной инсулинотерапии антибактериальной терапии (АБТ) цефтриаксоном, меропенемом, амикацином, местным введением панбактериофага [8], с проведением комплексного физиотерапевтического лечения. Больная выписана с выздоровлением.

Особенностью данного наблюдения было то, что неосложненная киста урахуса, имела бессимптомное течение у больной до 65 лет. После перенесенной травмы живота, вероятно, с парциальным разрывом урахуса и образованием паравезикальной гематомы, развилось нагноение, что проявилось локальной симп-

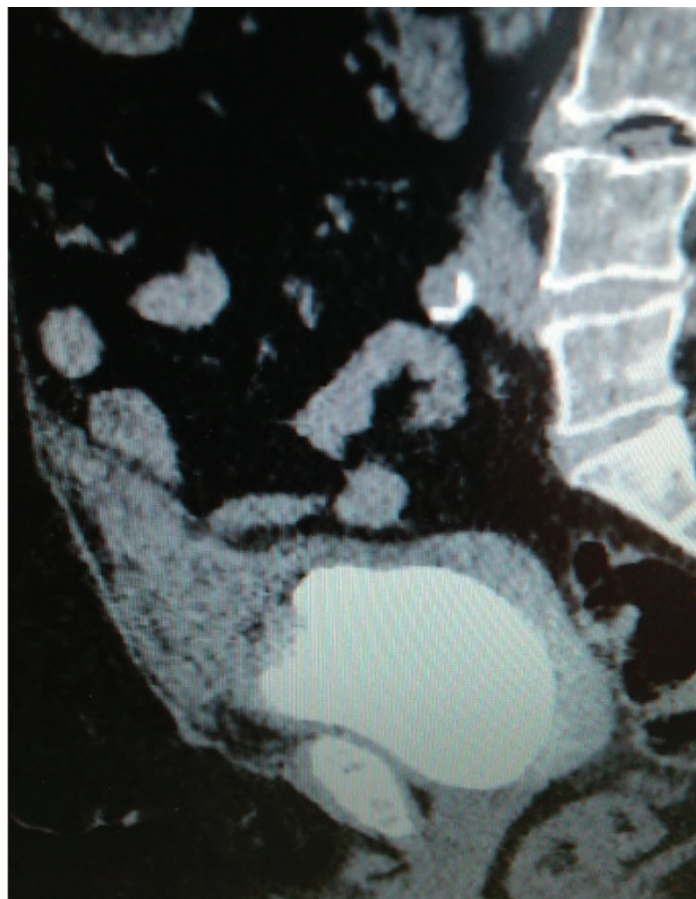


Рис. 2-3. МСКТ мочевого пузыря больной С.
Fig. 2-3. MSCT of the bladder of patient S.

томатикой. Дооперационная диагностика, включающая цистоскопию, УЗИ, КТ и МСКТ, позволила достаточно точно поставить предоперационный диагноз, но не дала цельного представления о степени распространения инфильтрата. В гнойной кисте урахуса может также находиться опухоль. Поэтому завершающей стадией диагностики всегда является операция и последующее гистологическое исследование. Учитывая вышесказанное, с нашей точки зрения, при оперативном вмешательстве должны максимально иссекаться инфильтрированные ткани, окружающие кисту и выполняться резекция верхней гемисферы мочевого пузыря (рис. 4).



Рис. 4. Макропрепарат удаленной кисты урахуса больной С.
Fig. 4. Macrodrug of a removed urachus cyst of patient S.

Клиническое наблюдение № 2

Больной М. 62 года находился в отделении урологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского с 13.07.2020 г. по 23.07.2020 г. Поступил с диагнозом: Опухоль мочевого пузыря. Гипертоническая болезнь 2 стадии. Артериальная гипертензия 2 степени, риск ССО 2.

Из анамнеза известно, что на доклиническом обследовании при УЗИ выявлено объемное образование мочевого пузыря. При МСКТ с внутривенным усилением, выполненной по месту жительства, диагностировано кистозное образование размерами до 45x32x54 мм в передней стенке мочевого пузыря с тяжами по ходу урахуса, с накоплением контрастного вещества. При МРТ – в передней стенке мочевого пузыря, в области верхушки имеется солидное образование, накапливающее контрастное вещество, с полостными включениями, что характерно для некроза или распадающейся опу-

холи, полностью вовлекающее стенку мочевого пузыря размерами 49x56x72 мм с распространением в паравезикальную клетчатку с прилежанием (возможно инвазивным ростом) к мышцам передней брюшной стенки. Отмечено увеличение паховых и наружных подвздошных лимфатических узлов до 10 мм.

При МСКТ в ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского – картина объемного, вероятно экстравезикального образования с признаками инвазии в передне-верхнюю стенку мочевого пузыря – опухоль урахуса. Имеются признаки вовлечения в процесс одной из петель тонкой кишки, проксимального отдела сигмовидной кишки (рис. 5, 6).

В цитологическом исследовании мочи клеток с



Рис. 5. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства больного М.
Fig. 5. MSCT of the abdominal and retroperitoneal organs of patient M.

признаками атипии не найдено. При цистоскопии обнаружены признаки деформации верхушки мочевого пузыря с наличием опухолевидного образования, диаметром до 5 см, вдающегося в просвет мочевого пузыря. Слизистая над образованием покрыта буллезным отеком. По данным щипковой биопсии фрагменты слизистой мочевого пузыря с отеком, полнокровием, с гнездами фон Брунна. Опухолевого роста нет.

Одновременно выполнена чрескожная пункционная биопсия образования: при исследовании полученных



Рис. 6. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства больного М.
Fig. 6. MSCT of the abdominal and retroperitoneal organs of patient M.

фрагментов выявлена фиброзно-жировая ткань с выраженной воспалительной инфильтрацией, опухолевого роста также не выявлено. По заключению гистолога, дифференциальный диагноз следует проводить между кистой урахуса с активным воспалением и хроническим абсцессом.

Учитывая вовлеченность в процесс толстой кишки, больному была выполнена колоноскопия. Выявлены ди-



Рис. 7. Макропрепарат удаленного единым блоком инфильтрата, включающего кистозное образование урахуса, фрагмент подвздошной кишки, резецированную часть мочевого пузыря больного М.
Fig. 7. Macrodrug of an infiltrate removed in a single block, including cystic formation of the urachus, a fragment of the ileum, a resected part of the bladder of patient M.

вертикулы сигмовидной кишки без признаков воспаления, полип поперечно-ободочной кишки. Произведена расширенная биопсия, при гистологическом исследовании выявлена тубулярная аденома толстой кишки.

После проведенного обследования больному проведена открытая операция – нижнесрединная лапаротомия. Удаление опухоли урахуса и верхней гемисферы мочевого пузыря. Резекция тонкой кишки. Доступ в брюшную полость закрывал инфильтрат деревянистой плотности размером 8x10 см с вовлечением тонкой и сигмовидной кишки, врастающий в брюшину передней брюшной стенки. Для получения доступа в нижний отдел брюшной полости решили выполнить резекцию тонкой кишки. Выполнена мобилизация брыжейки тонкой кишки и резекция ее участка длиной 8 см на расстоянии 20 см от илеоцекального угла. Выявлено, что стенка сигмовидной кишки рыхло связана с инфильтратом – произведено ее отделение от инфильтрата. Произведен энтеро-энтероанастомоз аппаратным швом бок-в-бок. Стенка мочевого пузыря ушита 2-х рядным непрерывным викриловым швом. Установлены дренаж в малый таз и катетер Фолея в мочевой пузырь.

При гистологическом исследовании рассеченного резецированного единым блоком инфильтрата получены: фрагмент стенки мочевого пузыря, фрагмент подвздошной кишки и кистозное образование, интимно спаянное со стенкой мочевого пузыря. Стенка кисты была представлена фиброзной тканью с резко выраженной гнойно-продуктивным воспалением, распространяющимся на прилежащие участки стенок мочевого пузыря, тонкой кишки, брыжейку толстой кишки. На внутренней поверхности стенки кисты имелись обширные острые язвы. Участки выстилки, представленные неидентифицируемым эпителием, в просвете кисты – фибринозно-гнойный экссудат, друзы актиномицетов. Послеоперационное течение гладкое. Катетер удален после контрольной цистографии через 14 дней. Мочеиспускание восстановилось. Рана зажила первичным натяжением. Антибактериальная терапия проводилась в соответствии с рекомендациями по лечению актиномикоза Сэнфордского справочника по антимикробной терапии версии 2020 г. (рекомендации по антибактериальной терапии актиномикоза от 16 мая 2019 г.): стартовая терапия препаратом Цефтриаксон 2 г/сутки внутривенно 2 недели с дальнейшим переходом на амоксициллин 2 г 2 р/сутки 4 недели, с последующей заменой на доксициклин (по переносимости) в дозе 100 мг 2 р/д до 6 месяцев [9].

ОБСУЖДЕНИЕ

В первом клиническом наблюдении осложненная киста урахуса симулировала злокачественное новообразование мочевого пузыря. Визуальная дифференциальная диагностика нагноившейся кисты урахуса с его возможным злокачественным новообразованием непо-

средственно в ходе операции затруднялась вторичными изменениями тканей с вовлечением соседних органов. Особенностью второго клинического наблюдения было так же обнаружение актиномикоза, который, вероятно, спровоцировал воспалительные изменения в кисте урахуса. Это манифестировало клиническую картину и потребовало радикального хирургического лечения.

Общими особенностями клинических наблюдений были сложности оперативного доступа к объемному образованию урахуса, в связи с наличием массивного воспалительного перипроцесса, который всегда можно принять за злокачественное новообразование урахуса. Окончательный диагноз больным поставили после гистологического заключения.

В таких случаях, на наш взгляд, применение лапароскопической техники не обосновано, так как применение радикального метода требует иссечения всех

инфильтрированных тканей, границы которых проще определить при открытой операции. Вовлечение мышц передней брюшной стенки и апоневроза затрудняет закрытие операционной раны, что не исключает использование синтетических сетчатых имплантов.

ВЫВОДЫ

Осложненные кисты урахуса у взрослых требуют радикального хирургического лечения. Они характеризуются наличием вторичных воспалительных изменений в окружающих органах и тканях, что усложняет дифференциальную диагностику с возможной опухолью урахуса. При этом необходимо выполнять резекцию прилежащих органов в пределах здоровых тканей. Окончательный диагноз ставится после гистологического исследования. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Поддубный И.В., Исаев Я.А. Аномалия мочевого протока у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 2015; (2). [Poddubnyy I.V., Isaev Y.A. Anomaliya mochevogo protoka u detey. Rossiyskiy vestnik detskoy hirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimatology 2015; (2) (In Russian)].
2. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство, 2009. [Lopatkin N.A. Urologiya. Nationalnoe rukovodstvo, 2009 (In Russian)].
3. Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К. Детская урология-андрология: учебное пособие, 2011. [Razin M.P., Galkin V.N., Suhikh N.K. Detskaya urologiya-andrologiya: uchebnoe posobie, 2011 (In Russian)].
4. Никольский А.В. Маджидов С.А. Клиническое наблюдение – хирургическое лечение кисты урахуса. Урологические ведомости 2016. [Nikolskiy A.V. Madzhidov S.A. Klinicheskoe nablyudenie – hirurgicheskoe lechenie kisty urahusa. Urologicheskie vedomosti = Urological statements 2016 (In Russian)].

5. Ueno T, Hashimoto H. Urachal anomalies: ultrasonography and management. J.Pediatr.Surgeri 2003(38):1203-1207.
6. Snyder Ch.L. Current management of umbilical abnormalities and related anomalies. Sem.Pediatr.Surg 2007(16):41-49.
7. de La Taille A, Biserte J, Vankemmel O, et al. Urachalremnants: excision or surveillance? Apropos of 3 cases and review of literature. J.Urology 1997.Vol.103. P. 56-58.
8. Васильев А.О., Зайцев А.В., Калинина Н.А., Ширяев А.А., Ким Ю.А., Пушкар Д.Ю. Бактериофаги в лечении инфекций нижних мочевыводящих путей. Consilium Medikum 2019. Том 21(7):38-41. [Vasilev A.O., Zaytsev A.V., Kalinina N.A., Shiryaev A.A., Kim Yu.A., Pushkar D.Yu. Bakteriofagi v lechenii infektsiy nizhnih mochevyivodyaschih putey. Consilium Medikum = Medical Council 2019. Tom 21(7). P. 38-41 (In Russian)].
9. Gilbert MD, David N (Editor), Chambers MD, Henry F (Editor), Eliopoulos MD, George M (Editor), Saag MD, Michael S (Editor) & 1 more. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2020 (50th edition).

Сведения об авторах:

Базаев В.В. – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения урологии ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; Москва, Россия; vvbazaev@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 600043

Бычкова Н.В. – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник отделения урологии ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; Москва, Россия; nat.uro@mail.ru, РИНЦ AuthorID 762291

Морозов А.А. – врач-уролог отделения урологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; Москва, Россия; morozfamily81@mail.ru

Морозов А.П. – д.м.н., врач-уролог отделения урологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; Москва, Россия; morozfamily81@mail.ru

Смирнова Е.В. – клинический фармаколог ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; Москва, Россия; elsmirnova@monikiweb.ru

Вклад авторов:

Базаев В.В. – концепция статьи, выполнение оперативного лечения пациентов в представленных клинических наблюдениях, 30%
 Бычкова Н.В. – написание текста, участие в операции, ведение пациентов, описанных в статье, 30%
 Морозов А.А. – обработка материала, 15%
 Морозов А.П. – концепция статьи, дизайн, иллюстрации, 15%
 Смирнова Е.В. – написание концепции по антибактериальной терапии в представленных наблюдениях, участие в лечении представленных пациентов, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 06.10.20

Принята к публикации: 30.10.20

Information about authors:

Bazaev V.V. – MD, PhD, leading researcher of the Department of urology of the Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; Moscow, Russia; vvbazaev@rambler.ru

Bychkova N.V. – PhD, associate Professor. Senior researcher, Department of urology, Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; Moscow, Russia; nat.uro@mail.ru

Morozov A.A. – urologist, Department of urology, Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; Moscow, Russia; morozfamily81@mail.ru

Morozov A.P. – MD, urologist, Department of urology, Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; Moscow, Russia; morozfamily81@mail.ru

Smirnova E.V. – clinical pharmacologist of Moscow regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; Moscow, Russia; elsmirnova@monikiweb.ru

Authors' contributions:

Bazaev V.V. – concept of the article, implementation of surgical treatment of patients in the presented clinical observations, 30%
 Bychkova N.V. – writing the text, participation in the operation, management of patients described in the article, 30%
 Morozov A.A. – material processing, 15%
 Morozov A.P. – article concept, design, illustrations, 15%
 Smirnova E.V. – writing the concept of antibacterial therapy in the presented observations, participation in the treatment of the presented patients, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 06.10.20

Accepted for publication: 30.10.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-120-125>

Использование буккального графта при уретропластике стриктур мочеиспускательного канала у мужчин

МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н.В. Поляков¹, Н.Г. Кешишев², А.Д. Трофимчук², И.А. Абдулаев¹, А.В. Казаченко¹, И.В. Чернышев², С.П. Даренков³, О.И. Аполихин¹

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

² ФГБУ Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации. Мичуринский пр-т, д. 6, стр. 15, Москва, 119285, Россия

³ Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации; 45, ул. Лосиноостровская, Москва, 107150, Россия

Контакт: Поляков Николай Васильевич, nikp73@bk.ru

Аннотация:

Введение. Уретропластика стриктур мочеиспускательного канала представляет серьезную задачу для оперирующих урологов, несмотря на значительную вариативность в методах и подходах уретральной хирургии.

Цель. Оценка собственных результатов уретропластики трансплантатом слизистой оболочки рта при лечении стриктур уретры.

Материалы и методы. В период с 01.08.2014 по 01.06.2020 годы 136 пациентов со стриктурой уретры проходили лечение на базе отделения реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина и урологического отделения ФГБУ Объединенной больницы с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, где была выполнена уретропластика буккальным графтом.

Результаты. Из 136 пациентов стриктура бульбозного отдела уретры была обнаружена у 105 (77,1%) пациентов, из них в проксимальном отделе – у 64, и у 41 – в дистальном отделе, у 19 (13,9%) пациентов стриктура располагалась в пенильной уретре и у 12 (9%) пациентов диагностирована пануретральная стриктура. Средняя длина стриктуры в первых трех группах составляла $3,8 \pm 0,6$ см, при панстриктуре $10,4 \pm 1,5$ см. При среднем сроке наблюдения 16,3 месяцев эффективность в первой группе составила 87,5%, во второй – 90,2%, в третьей – 84,2%, при панстриктурах процент эффективности равнялся 83,3%.

Заключение. У пациентов со стриктурой уретры уретропластика при помощи буккального графта обеспечивает отличные результаты при применении различных техник, которые статистически не отличаются по своей эффективности и безопасности.

Ключевые слова: буккальный графт, стриктура уретры, буккальная уретропластика, заместительная уретропластика, аугментация уретры.

Для цитирования: Поляков Н.В., Кешишев Н.Г., Трофимчук А.Д., Абдулаев И.А., Казаченко А.В., Чернышев И.В., Даренков С.П., Аполихин О.И. Использование буккального графта при уретропластике стриктур мочеиспускательного канала у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):120-125, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-120-125>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-120-125>

The use of a buccal graft for urethroplasty of urethral strictures in men

MULTICENTER CLINICAL TRIAL

N.V. Polyakov¹, N.G. Keshishev², A.D. Trofimchuk², I.A. Abdulaev¹, A.V. Kazachenko¹, I.V. Chernyshev², S.P. Darenkov³, O.I. Apolikhin¹

¹ Research Institute of urology and interventional radiology named after N. A. Lopatkin – a branch of the National medical research center of radiology of the Ministry of health of Russia; 51, 3-rd Parkovaya str., Moscow, 105425, Russia

² Federal State Budgetary Institution the United Hospital with a polyclinic of the Administrative Department of the President of the Russian Federation. Michurinsky prospect, 6, bldg. 15, Moscow, 119285, Russia

³ Clinical Hospital of the Administrative Department of the President of the Russian Federation. st. Losinoostrovskaya, 45, Moscow, 107150, Russia

Contacts: Nikolay V. Polyakov, nikp73@bk.ru

Summary:

Introduction. The urethroplasty of the urethral stricture disease is still a severe problem for surgeons. The aim of this study is to evaluate own results of buccal mucosa graft urethroplasty (BMGU) for the treatment of urethral stricture.

Aim. Evaluation of own results of urethroplasty with a graft of the oral mucosa in the treatment of urethral strictures.

Materials and methods. Between 01.08.2014 and 01.06.2020 we treated 136 patients with urethral stricture at our Medical Centers, where we provided buccal mucosa graft urethroplasty for bulbar and penile urethra.

Results. The bulbar stricture was found among 105 patients of 136 (77,1 % cases), in which 64 had stricture in proximal part and 41 – in distal part of the urethra, 19 patients – in penile urethra and the other part had panurethral lesion. The median length of the stricture was measured as $3,8 \pm 0,6$ sm in the first three groups, and in the last group it was $10,4 \pm 1,5$ sm. At a median follow-up of 16,3 months 87,5% of patients in the first group, 90,2 % in the second, 84,2 % in the third and 83,3 % in the fourth group had no stricture recurrence and were satisfied with BMGU.

Conclusion. For patients with urethral stricture disease, BMGU offers excellent success, morbidity with different techniques and methods, which statistically are equal to each other.

Key words: buccal graft, urethral stricture, buccal urethroplasty, replacement urethroplasty, urethral augmentation.

For citation: Polyakov N.V., Keshishev N.G., Trofimchuk A.D., Abdulaev I.A., Kazachenko A.V., Chernyshev I.V., Darenkov S.P., Apolikhin O.I. The use of a buccal graft for urethroplasty of urethral strictures in men. Experimental and clinical urology 2020(4):120-125, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-120-125>

ВВЕДЕНИЕ

Реконструкция мочеиспускательного канала продолжает представлять серьезную задачу для оперирующих урологов [1-4]. Доступен широкий спектр методов уретропластики при стриктуре луковичного и пенильного отделов уретры, к ним постоянно добавляются различные модификации. Оперативное лечение стриктур уретры претерпело значительную эволюцию за последние несколько десятков лет [5-8].

На смену использованным ранее кожным лоскутам мошонки, полового члена, различных отделов тонкой и сигмовидной кишки пришли более совершенные пластические материалы [9-12]. Из года в год появляются новые данные, свидетельствующие об эффективности новых подходов уретральной хирургии. Наметившейся тенденцией, которая является наиболее оправданной с точки зрения эффективности и сохранения качества жизни пациентов, является использование лоскута слизистой оболочки внутренней поверхности щеки [13-15].

N. Lumen и соавт. в своем мета-анализе провели сравнение эффективности лечения стриктур мочеиспускательного канала у мужчин с использованием буккального графта и кожи полового члена [16]. В окончательный обзор было включено 18 оригинальных статей, соответствующие критериям отбора и содержащие данные 911 пациентов, перенесших уретропластику. Длина стриктуры в первой группе составила 6,2 против 4,6 см во второй группе ($p < 0,0001$). Было показано, что при медиане наблюдения в 64,1 и 42,1 месяца ($p < 0,0001$) успешный исход уретропластики был достигнут у 350 из 428 пациентов (81,8%) в группе кожной пластики, по сравнению с 415 из 483 пациентов (85,9%) в группе буккального лоскута. Эта разница в эффективности (4,1%) была статистически значимой в пользу пластики слизистой щеки (отношение рисков 0,91, $p = 0,01$). Принимая во внимание вышеуказанные результаты, а также доказанные морфологические преимущества буккального графта и лучшие косметические результаты пластики, авторы делают вывод, что использование слизистой оболочки щеки должно рассматриваться в качестве первой линии при стриктурах уретры.

В свежем мета-анализе индийских коллег G. Sharma, и соавт. также было продемонстрировано преимущество буккального графта в лечении стриктур бульбозной уретры у мужчин [17].

Применение операции анастомоза конец-в-конец с иссечением рубцовых тканей в области стриктуры при протяженном поражении нецелесообразно в связи с риском укорочения и натяжения сопоставленных краев мочеиспускательного канала, что ведет к развитию ишемии зоны анастомоза, укорочению полового члена и развития хорды последнего [18-21].

Согласно мета-анализу P. Yüri и соавт. в сравнении с операцией анастомоза конец-в-конец использование слизистой щеки также можно считать более предпочтитель-

ным и обоснованным при коротких стриктурах уретры, так как уретропластика буккальным лоскутом приводит к меньшему числу нарушений сексуальной функции, что было продемонстрировано в обзоре, при равной эффективности обеих методик [22].

Принимая во внимание физиологические характеристики используемого пластического материала, его инертность, биологическую совместимость и высокую эффективность, становится понятным широта использования графта как терапии первой линии у мужчин со стриктурами бульбозного и пенильного отделов уретры более 2 см нетравматического происхождения [23-25]. Участок слизистой может быть уложен с целью аугментации пораженного отдела мочеиспускательного канала по вентральной (VO), дорсальной (DO), дорсо-латеральной (DL) поверхности, исходя из локализации стриктуры, опыта хирурга и проведенного предоперационного клиничко-инструментального обследования. Отдельно стоит выделить операцию Кулькарни при панстриктурах уретры, при которой происходит выворачивание полового члена в рану через один промежностный доступ с укладкой нескольких графтов с дорсо-латеральной стороны [26]. Тем не менее стоит отметить, что объем поражения нередко остается недооцененным, интраоперационная картина диктует свои условия, что требует от хирурга навыков владения всеми доступными на данный момент методиками.

Целью данной работы является ретроспективный анализ собственных результатов аугментационной уретропластики стриктур луковичного и пенильного отделов мочеиспускательного канала у мужчин с использованием буккального лоскута.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Начиная с августа 2014 года по июнь 2020 года на базе отдела реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина и урологического отделения ФГБУ Объединенной больницы с поликлиникой Управления делами Президента РФ 136 пациентам со стриктурой уретры выполнена уретропластика с использованием буккального графта (рис. 1). Из них стриктура пенильной уретры диагностирована у 19 пациентов, у 64 пациентов – в проксимальном и у 41 пациента – в дистальном отделе бульбозной уретры. Пануретральное поражение диагностировано у 12 пациентов. ■



Рис. 1. Группы наблюдения
Fig. 1. Observation groups

Этиологической причиной в 36% случаев (49 пациентов) являлась ятрогенная травма, нанесенная во время эндоурологических вмешательств на предстательной железе и при мочекаменной болезни (рис. 2-4). В 19,8% (27 пациентов) причиной стриктуры было установленное поражение кожи и слизистой Lichen Sclerosus. В остальных случаях этиологический фактор не был установлен, и стриктура считалась идиопатической. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 11,32$ лет (от 19 до 75 лет). Сорока шести пациентам ранее выполнялись внутренние оптические уретротомии/бужирования уретры с временным эффектом.



Рис. 2. Пациент Н. 49 лет. Стриктура бульбозного отдела уретры 3 см
Fig. 2. Patient N. 49 years old. Bulbous urethral stricture 3 cm



Рис. 3. Пациент Б. 72 г. Стриктура пенильного отдела уретры 5 см
Fig. 3. Patient B. 72 years old. Bulbous urethral stricture 5 cm

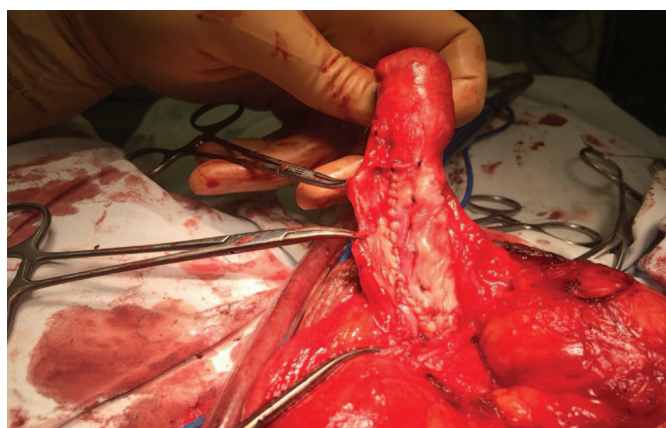


Рис. 4. Интраоперационная картина того же пациента. Операция DLO (Кулькарни)
Fig. 4. Intraoperative picture of the same patient. Operation DLO (Kulkarni)

Пациенты были поделены на группы (рис. 5): в I группе у 64 (47%) пациентов графт фиксировался по вентральной поверхности с учетом расположения стриктуры в проксимальной части луковичного отдела уретры (методика Ventral Onlay); во II – у 41 (30,1%) по дорзальной поверхности (Dorsal Onlay; операция Барбали); в III – с поражением пенильной уретры 19 пациентам (13,9%) выполнялась буккальная пластика через один промежностный доступ (операция Кулькарни); в IV – (9%) были включены пануретральные стриктуры протяженностью от 11 до 16,5 см (в среднем $10,4 \pm 1,5$ см), потребовавшие забора нескольких трансплантатов. Протяженность же стриктур в первых трех группах составила $3,8 \pm 0,6$ см (диапазон 2,6-5,5 см).



Рис. 5. Методы уретропластики
Fig. 5. Urethroplasty methods

Предоперационное обследование включало сбор анамнеза, клиничко-лабораторное обследование по стандартному протоколу, инструментальные обследования, такие как урофлоуметрия, исследование уровня остаточной мочи методом ультразвукового исследования (УЗИ), а также проведение ретроградной, антеградной (при наличии цистостомического дренажа у 28 пациентов), микционной уретрографии, позволяющей судить о локализации, протяженности, калибре сужения. По показаниям выполнялась гибкая уретроцистоскопия. Медиана Qmax для пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием равнялась $3,71 \pm 0,86$ мл/с.

Операция выполнялась под общей анестезией с интубацией трахеи в литотомическом положении. Предоперационная терапия антибактериальными препаратами проводилась за час до начала разреза с учетом чувствительности по посеву мочи. Забор графта осуществлялся по стандартной методике. Послойно рассекалась кожа, подкожная жировая клетчатка по срединной линии с доступом к бульбокавернозной мышце промежности. При выполнении операции Кулькарни мы выворачивали половой член в рану на промежности, обнажая тем самым уретру для последующей мобилизации. Мышца разделялась по средней линии, чтобы обнажить нижнюю часть бульбарной уретры. Мобилизацию бульбарной уретры по всей окружности проводили тупым и острым путем. Интраоперационно для определения точной протяженности и локализации стриктуры выполнялось проведение уретрального катетера/металлического бужа до препятствия, а также окрашивание слизистой метиленовым синим, введенным в уретру. Графт фиксировался согласно предпринятой методике.

После операции устанавливался силиконовый уретральный катетер длительностью до 14 дней, в индивидуальных случаях на более длительный срок, но не более 4 недель. По прошествии двух недель после предварительно выполненной ретроградной уретрографии и при отсутствии парауретрального затека контрастного вещества катетер удалялся. С целью купирования боли и дискомфорта в ротовой полости в раннем послеоперационном периоде пациенты употребляли мороженое, холодную пищу. Переход к обычному пищевому режиму осуществлялся по прошествии первой недели после операции.



Рис. 6. Пациент Н. 49 лет. Результат уретропластики ДО через 7 месяцев
Fig. 6. Patient N. 49 years old. DO urethroplasty result after 7 months

В качестве наблюдения через 1, 3, 12 месяцев выполнялась урофлоуметрия с оценкой остаточной мочи методом УЗИ мочевого пузыря. Через полгода после операции выполнялась ретроградная уретрография для объективизации состояния аугментированного бульбозного отдела мочеиспускательного канала (рис. 6). Гибкая уретроскопия выполнялась пациентам, подозрительным в отношении рецидива стриктуры. Успешный исход операции определялся при акте нормального мочеиспускания, отсутствии сужения уретры по данным уретрографии с адекватными урофлоуметрическими показателями, а именно Q_{max} более 15 мл/сек и отсутствие подозрений на рецидив по данным рентгенологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

136 пациентов со стриктурой уретры были прооперированы с использованием трансплантата слизистой оболочки щеки, в то время как двое пациентов из I группы выбыли из наблюдения и только 134 пациента вошли в ретроспективный анализ. Ни у одного пациента не отмечено нарушений функции протока околоушной слюнной железы, связанное с местом забора графта. Продолжительность наблюдения в 4-х группах составила 4-20 месяцев (медиана $16,3 \pm 3,65$ месяца). Длительность операции в среднем составила 115 минут в I группе, 134 минуты во II группе, 151 минуту – в III группе и 211 минут – в IV группе панстриктур. Средняя максимальная скорость потока при последующем наблюдении составляла 20,4 мл/с в I группе, 19,4 мл/с – во II группе, 18,1 мл/с и 16,7 мл/с в III и IV группах со средним остаточным объемом мочи равным 46 мл, 37 мл, 19 мл и 35 мл, соответственно.

Эффективность в I группе составила 87,5%, во II группе операция являлась успешной в 90,2% случаев, в III – в 84,2%, при панстриктурах процент эффективности составил 83,3%.

В течение первого года наблюдения у 8 (12,5%) пациентов из I группы, у 4 (9,8%) – из II группы, у 3 (15,8%) – из III группы развился рецидив, из которых 9-ти (60%) была выполнена внутренняя оптическая уретротомия, остальным потребовалась повторная операция. В IV группе рецидивов не наблюдалось. При анализе результатов мы связываем неудачи первичной уретропластики с количеством ранее перенесенных малоинвазивных манипуляций, преимущественно эндоскопических оптических уретротомий (ВОУТ), которые приводили к значительному спонгиозу, что было отмечено интраоперационно. Так, у одного пациента на протяжении 9 месяцев осуществлялись периодические ВОУТ с последующими дилатациями уретры в амбулаторных условиях. В группе панстриктур решающим фактором являлась степень и тяжесть поражения уретры при lichen sclerosis. У пациентов с калибром уретры

менее 8 Ch, установленным ранее при уретроскопии, результаты были неудовлетворительными.

Идентичные наблюдения подтверждены в крупных сериях других работ [26-29].

Неудачи при dorso-lateral технике пенильного отдела уретры у 3 пациентов, на наш взгляд, связаны с протяженной стриктурой и необходимостью использования нескольких лоскутов слизистой щеки в 2-х случаях. При этом в обоих случаях рецидивная стриктура располагалась на границе прикрепления дистального графта к уретре. Вероятно, толщина спонгиозного тела в проксимальных отделах обеспечивает лучшее кровоснабжение и приживление трансплантата. Пациентам с рецидивом после операции Кулькарни потребовалось проведение эндоскопического рассечения короткой рецидивной стриктуры (около 0,5 см) с последующим бужированием на протяжении 2-х недель. Все пациенты находятся под наблюдением с удовлетворительным результатом.

У пациентов всех групп не было отмечено формирования послеоперационного дивертикула уретры или саккуляции, но дриблинг после мочеиспускания присутствовал у 45 (33%) пациентов. Ни у одного из пациентов не было импотенции de novo или недержания мочи.

ВЫВОДЫ

Операция иссечения и анастомоз конец-в-конец остается лучшим вариантом для лечения коротких стриктур бульбозного отдела уретры ≤ 2 см с превосходными и длительными результатами. Эффективность методики остается наиболее высокой из всех вариантов уретропластики [30].

Тем не менее при более длинных сужениях операция Хольцова не показана из-за риска укорочения полового члена и образования хорды. Особенно это

актуально при стриктурах более 5 см. Лоскут слизистой оболочки внутренней поверхности щеки зарекомендовал себя как надежный и эффективный пластический материал при лечении стриктур бульбозного и пенильного отдела мочеиспускательного канала у мужчин с высоким профилем безопасности как в месте забора трансплантата, так и в области основного оперативного вмешательства, что также было отражено в нашей серии наблюдений.

Использование слизистой оболочки щеки при данном виде уретропластики должно модулироваться в соответствии с местом расположения стриктуры и ее характеристиками. Трансплантат может быть размещен на вентральной, боковой или дорсальной поверхности уретры, что статистически не отличается по своей эффективности и безопасности. Это продемонстрировано нашими результатами и сопоставимо с общемировым опытом.

Разработка стратегии тактики лечения зависит от конкретного клинического случая. Методики, при которых происходит выделение уретры с одной стороны, позволяют сохранить кровоснабжение по огибающим артериям с другой, положительно сказываются на эректильной функции и репаративных процессах в области операции. Однако проблема дриблинга мочи после завершения акта мочеиспускания остается не решенной. Существует строгая необходимость в формировании и утверждении гайдлайнов как на региональном, так и на международном уровнях для более точного определения показаний к выбору варианта буккальной уретропластики. Таким образом, каждый пациент требует персонализированного подхода для обеспечения лучших условий приживления и функционирования трансплантата, что в итоге влияет на качество жизни, социальную адаптацию и уверенность мужчин, являясь не только медицинской, но и социально-экономической проблемой в целом. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Horiguchi A. Substitution urethroplasty using oral mucosa graft for male anterior urethral stricture disease: Current topics and reviews. *Int J Urol* 2017 Jul;24(7):493-503. <https://doi.org/10.1111/iju.13356>. Epub 2017 Jun 10. PMID: 28600871.
- Wang K, Miao X, Wang L, Li H. Dorsal onlay versus ventral onlay urethroplasty for anterior urethral stricture: a meta-analysis. *Urol Int* 2009;83(3):342-8. <https://doi.org/10.1159/000241680>. Epub 2009 Oct 13. PMID: 19829038.
- Barbagli G, Palminteri E, Guazzoni G, Montorsi F, Turini D, Lazzeri M. Bulbar urethroplasty using buccal mucosa grafts placed on the ventral, dorsal or lateral surface of the urethra: are results affected by the surgical technique? *J Urol* 2005 Sep;174(3):955-7; discussion 957-8. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000169422.46721.d7>. PMID: 16094007.
- Fichtner J, Filipas D, Fisch M, Hohenfellner R, Thüroff JW. Long-term outcome of ventral buccal mucosa onlay graft urethroplasty for urethral stricture repair. *Urology* 2004 Oct;64(4):648-50. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2004.05.011>. PMID: 15491691.
- Dessanti A, Rigamonti W, Merulla V, Falchetti D, Caccia G. Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair: an initial report. *J Urol* 1992;147(4):1081-3.
- Filipas D, Wahlmann U, Hohenfellner R. History of oral mucosa. *Eur urol* 1998;34:165-8.
- Bhargava S, Chapple CR. Buccal mucosal urethroplasty: Is it a new gold standard? *BJU Int* 2004;93:1191-3.
- Webster GD, Brown MW, Koefoot RB, Sihelnick S. Suboptimal results in full thickness skin graft urethroplasty using an extra penile skin donor site. *J Urol* 1984;131:1082-3.
- Blum JA, Feeney MJ, Howe GE, Steel JF. Skin patch urethroplasty: 5-year followup. *J Urol* 1982;127(5):909. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)54127-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)54127-0).
- Wessells H, McAninch JW. Use of free grafts in urethral stricture reconstruction. *J Urol* 1996;155:1912-5.
- Levy ME, Elliott SP. Graft Use in Bulbar Urethroplasty. *Urol Clin North Am* 2017;44(1):39-47. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.08.009>.
- Ransley PG, Duffy PG, Van Oesch IL, Van Oyen P, Hoover D. The use of bladder mucosa and combined bladder mucosa/ preputial skin grafts for urethral reconstruction. *J Urol* 1987;138:1096-13.
- [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)43512-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)43512-9).
- Barbagli G, Balò S, Montorsi F, Sansalone S, Lazzeri M. History and evolution of the use of oral mucosa for urethral reconstruction. *Asian J Urol* 2017 Apr;4(2):96-101. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2016.05.006>. Epub 2016 Jun 26. PMID: 29264212; PMCID: PMC5717976.
- Elliott SP, Metro MJ, McAninch JW. Long-term followup of the ventrally placed buccal mucosa onlay graft in bulbar urethral reconstruction. *J Urol* 2003 May;169(5):1754-7. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000057800.61876.9b>. PMID: 12686826.
- Soave A, Kluth L, Dahlem R, Rohwer A, Rink M, Reiss P, Fisch M, Engel O. Outcome of buccal mucosa graft urethroplasty: a detailed analysis of success, morbidity and quality of life in a contemporary patient cohort at a referral center. *BMC Urol* 2019 Mar 18;19(1):18.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- https://doi.org/10.1186/s12894-019-0449-5. PMID: 30885184; PMCID: PMC6421675.
18. Lumen N, Oosterlinck W, Hoebeke P. Urethral Reconstruction Using Buccal Mucosa or Penile Skin Grafts: Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int* 2012;89:387-394. <https://doi.org/10.1159/000341138>.
19. Sharma G, Sharma S, Parmar K. Buccal mucosa or penile skin for substitution urethroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Urol* 2020;36(2):81-88. https://doi.org/10.4103/iju.IJU_298_19.
20. Maciejewski CC, Haines T, Rourke KF. Chordee and Penile Shortening Rather Than Voiding Function Are Associated With Patient Dissatisfaction After Urethroplasty. *Urology* 2017;103:234-239. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2016.12.047>.
21. Micheli E, Ranieri A, Peracchia G, Lembo A. End-to-end urethroplasty: long-term results. *BJU Int* 2002 Jul;90(1):68-71. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2002.02832.x>. PMID: 12081773.
22. Ramírez P, Martínez-Salamanca JL, Moncada I, del Portillo L, Linares E, Rodríguez-Izquierdo M, Areche J, Carballido J. Disfunciones sexuales secundarias a la estenosis uretral y a la uretroplastia [Sexual dysfunction secondary to urethral stricture and urethroplasty]. *Arch Esp Urol* 2014 Jan-Feb;67(1):142-51. Spanish. PMID: 24531683.
23. Ekerhult TO, Lindqvist K, Peeker R, Grenabo L. Low risk of sexual dysfunction after transection and nontransection urethroplasty for bulbar urethral stricture. *J Urol* 2013 Aug;190(2):635-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.02.075>. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23485502.
24. Yuri P, Wahyudi I, Rodjani A. Comparison Between End-to-end Anastomosis and Buccal Mucosa Graft in Short Segment Bulbar Urethral Stricture: a Meta-analysis Study. *Acta Med Indones* 2016;48(1):17-27.
25. Soave A, Steurer S, Dahlem R, Rink M, Reiss P, Fisch M, Engel O. Histopathological characteristics of buccal mucosa transplants in humans after engraftment to the urethra: a prospective study. *J Urol* 2014 Dec;192(6):1725-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.06.089>. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24998481.
26. Souza GF, Calado AA, Delcelo R, Ortiz V, Macedo A Jr. Histopathological evaluation of urethroplasty with dorsal buccal mucosa: an experimental study in rabbits. *Int Braz J Urol* 2008 May-Jun;34(3):345-51; discussion 351-4. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382008000300012>. PMID: 18601765.
27. Sharma AK, Chandrashekar R, Keshavamurthy R, Nelvigi GG, Kamath AJ, Sharma S, Venkatesh GK. Lingual versus buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture: a prospective comparative analysis. *Int J Urol* 2013 Dec;20(12):1199-203. <https://doi.org/10.1111/iju.12158>. Epub 2013 Apr 21. PMID: 23601029.
28. Kulkarni S, Barbagli G, Sansalone S, Lazzeri M. One-sided anterior urethroplasty: a new dorsal onlay graft technique. *BJU Int* 2009 Oct;104(8):1150-5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2009.08590.x>. Epub 2009 Apr 17. PMID: 19388990.
29. Kahokehr AA, Granieri MA, Webster GD, Peterson AC. A Critical Analysis of Bulbar Urethroplasty Stricture Recurrence: Characteristics and Management. *J Urol* 2018;200(6):1302-1307. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.07.036>.
30. Andrich DE, Mundy AR. Substitution urethroplasty with buccal mucosal free grafts. *J Urol* 2001;165:1131-4.
31. Vetterlein MW, Stahlberg J, Zumstein V, и соавт. The Impact of Surgical Sequence on Stricture Recurrence after Anterior 1-Stage Buccal Mucosa Graft Urethroplasty: Comparative Effectiveness of Initial, Repeat and Secondary Procedures. *J Urol* 2018;200(6):1308-1314. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.06.067>.
32. Santucci RA, Mario LA, Mc Aninch JW. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral stricture: analysis of 168 patients. *J Urol* 2002;167:1715-9.

Сведения об авторах:

Поляков Н.В. – к.м.н., заведующий группой реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; г. Москва, Россия; nkp73@bk.ru; RINЦ AuthorID 412267

Кешишев Н.Г. – к.м.н., ведущий научный сотрудник группы реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог отделения урологии ФГБУ Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации; г. Москва, Россия; nkeshishev@gmail.com; RINЦ AuthorID 636185

Трофимчук А.Д. – врач-уролог урологического отделения ФГБУ Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации; г. Москва, Россия; trofimchuk.moscow@gmail.com; RINЦ AuthorID 1047481

Абдулаев И.А. – очный аспирант второго года обучения НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; г. Москва, Россия; islambeck@mail.ru

Казаченко А.В. – д.м.н., заместитель директора по лечебно-научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; г. Москва, Россия; avknii@mail.ru; RINЦ AuthorID 334714

Чернышев И.В. – д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением ФГБУ Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации; г. Москва, Россия; igorchiv@mail.ru; RINЦ AuthorID 473168

Даренков С.П. – д.м.н., профессор, руководитель урологического центра ФГБУ «Клиническая Больница» Управления делами президента Российской Федерации; г. Москва, Россия; darenkov@list.ru; RINЦ AuthorID 939982

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; г. Москва, Россия; apolikhin.oleg@gmail.com; RINЦ AuthorID 683661

Вклад авторов:

Поляков Н.В. – анализ полученных данных, 15%
 Кешишев Н.Г. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес, 15%
 Трофимчук А.Д. – написание текста рукописи, анализ полученных данных 15%
 Абдулаев И.А. – анализ полученных данных – 10%
 Казаченко А.В. – разработка дизайна исследования, 10%
 Чернышев И.В. – разработка дизайна исследования, 10%
 Даренков С.П. – разработка дизайна исследования, 10%
 Аполихин О.И. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 19.08.20

Принята к публикации: 9.10.20

Information about authors:

Polyakov N.V. – PhD, head of the group of reconstructive urology of the department of general and reconstructive urology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; nkp73@bk.ru

Keshishev N.G. – PhD, Leading Researcher of the group of reconstructive urology of the department of general and reconstructive urology, of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; oncologist of the urologic department of the Federal State Budgetary Institution of the Joint Hospital with the Clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation; Moscow, Russia; nkeshishev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3726-4010>

Trofimchuk A.D. – Clinical resident of the urologic department of «Central State Medical Academy» of the administrative department of the president of the Russian Federation; Moscow, Russia; trofimchuk.moscow@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3677-5580>

Abdulaev I.A. – postgraduate student of the second year of N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; islambeck@mail.ru

Kazachenko A.V. – Dr. Sc., deputy director for clinical work of N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; avknii@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3198-5933>

Chernyshev I.V. – Dr. Sc., professor, head of the urology department of the Federal State Budgetary Institution of the Joint Hospital with the Clinic of the Office of the President of the Russian Federation; Moscow, Russia; igorchiv@mail.ru

Darenkov S.P. – Dr. Sc., professor, head of the urological center of the clinical hospital of Federal State Budgetary Institution Office of the President of the Russian Federation; Moscow, Russia; darenkov@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3797-7160>

Apolikhin O.I. – Dr. Sc, professor, cor.-member of RAS, director of N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; sekr.urology@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Authors' contributions:

Polyakov N.V. – obtaining and analyzing statistical data, 15%
 Keshishev N.G. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest, 15%
 Trofimchuk A.D. – article writing, obtaining and analyzing statistical data, 15%
 Abdulaev I.A. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
 Kazachenko A.V. – developing the research design, 10%
 Chernyshev I.V. – developing the research design, 10%
 Darenkov S.P. – developing the research design, 10%
 Apolikhin O.I. – search and analysis of publications on the topic of the article, 15%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 19.08.20

Accepted for publication: 9.10.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-126-131>

Модификация илеумкондуита по Bricker – техника Li-Kotb

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.Э. Елисеев^{1,2}, Я.Д. Бекиев³

¹ Группа компаний «СМ-Клиника», Старопетровский пр-д, 7А, строение 22, Москва, 125130, Россия

² ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107150, Россия

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

Контакт: Елисеев Денис Эдуардович, edionis@mail.ru

Аннотация:

Введение. После удаления мочевого пузыря встает вопрос о способе отведения мочи. Рак мочевого пузыря является вторым по частоте онкоурологическим заболеванием в мире, насчитывающим ежегодно более полумиллиона новых случаев. Основой лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря является радикальная цистэктомия с различными вариантами отведения мочи.

Материалы и методы. Выбор метода отведения мочи основывается на показаниях и противопоказаниях к конкретной методике, пожеланиях пациента, его соматическом статусе и индивидуальных анатомических особенностях, а также функции почек. Илеумконduit по Bricker до сих пор остается наиболее используемой формой инконтинентного отведения мочи. У 10% пациентов после формирования илеумкондуита по Bricker развиваются осложнения со стороны анастомозов, наиболее часто – левого подвздошно-мочеточникового анастомоза. Li Y. и соавт. модифицировали стандартную методику формирования илеумкондуита по Bricker, чтобы свести к минимуму осложнения, связанные с левым подвздошно-мочеточниковым анастомозом.

Описание клинического случая. В статье приведен клинический случай использования модификации формирования илеумкондуита по Bricker – техники Li – Kotb.

Обсуждение. Ввиду наличия единственной функционирующей левой почки у пациентки мы стремились обеспечить надежную деривацию мочи. Поэтому мы склонились к модифицированной методике формирования илеумкондуита по Bricker – методике Li – Kotb, а не классической технике.

Заключение. По данным авторов методики модифицированная техника формирования илеумкондуита по Bricker безопасна, воспроизводима, позволяет снизить риск несостоятельности и стриктуры левого подвздошно-мочеточникового анастомоза.

Ключевые слова: отведение мочи, деривация мочи, радикальная цистэктомия, рак мочевого пузыря, илеумконduit, подвздошно-мочеточниковый анастомоз.

Для цитирования: Елисеев Д.Э., Бекиев Я.Д. Модификация илеумкондуита по Bricker – техника Li-Kotb. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):126-131. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-126-131>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-126-131>

Ileumconduit modification by Bricker – Li-Kotb technique

CLINICAL CASE

D.E. Eliseev^{1,2}, Ya.D. Bekiev³

¹ Group of companies «SM-Clinic», Moscow

² FGBU «Clinical Hospital» of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow

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

Contacts: Denis E. Eliseev, edionis@mail.ru

Summary:

Introduction. The choice of method of urine derivation is main question after removal of the urinary bladder.

Materials and methods. The choice of the method of urine derivation is based on the indications and contraindications to a particular method, the patient's wishes, his somatic status and individual anatomical features, as well as kidney function. Bricker procedure is the most used form of incontinent urine derivation. 10% of patients after the formation of Bricker ileumconduitis have complications from anastomoses, most often-left ileo-ureteral anastomosis. Li Y. et al. modified the standard procedure for the formation of ileal conduit in order to minimize complications associated with left ileo-ureteral anastomosis.

Description of a clinical case. The article presents a clinical case of using Li-Kotb modification technique of ileal conduit.

Discussion. Due to the presence of a single functioning left kidney in the patient, we sought to provide reliable urine derivation. Therefore, we leaned towards a modified method of forming of ileal conduit using Li-Kotb method, rather than the classical technique.

Conclusion. According to the authors of the method, the modified Bricker ileal conduit formation technique is safe, reproducible and reduces the risk of failure and stricture of the left ileo-ureteral anastomosis.

Key words: urine diversion, urine derivation, radical cystectomy, bladder cancer, of ileal conduit, ileo-ureteral anastomosis.

For citation: Eliseev D.E., Bekiev Ya.D. Ileumconduit modification by Bricker – Li-Kotb technique. Experimental and clinical urology 2020(4):126-131. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-126-131>

ВВЕДЕНИЕ

Рак мочевого пузыря является вторым по частоте онкоурологическим заболеванием в мире, насчитывающим ежегодно более полумиллиона новых случаев [1]. В структуре онкологической заболеваемости населения России рак мочевого пузыря занимает 9-е место среди мужчин и 16-е – среди женщин [2]. Основой лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря является радикальная цистэктомия с различными вариантами отведения мочи. Традиционно радикальная цистэктомия рекомендуется пациентам с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря T2-T4a, N0-Nx, M0 [3]. Часто цистэктомия входит в объем комбинированных операций при местно-распространенных опухолях малого таза (рак прямой кишки, злокачественные новообразования яичников, матки и влагалища, рак предстательной железы, неорганные опухоли малого таза) [4]. Цистэктомия также выполняется и пациентам с неопухолевыми заболеваниями органов малого таза. Одной из наиболее сложных категорий составляют пациентки с лучевыми пузырно-влагалищными свищами [4]. По мнению О.Б. Лорана и соавт., не оставляя попыток восстановить произвольное мочеиспускание естественным путем, особенно у молодых, трудоспособного возраста женщин, страдающих лучевыми пузырно-влагалищными свищами, необходимо помнить о том, что возможности современной реконструктивно-пластической хирургии не безграничны [5]. К сожалению, у ряда пациенток этой группы восстановить мочеиспускание естественным путем не представляется возможным [5]. Так Э.Г. Семирджанянц и соавт. из 48 пациенток с лучевыми пузырно-влагалищными свищами 11 выполнили цистэктомию, уретероилеокутанеостомию [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После удаления мочевого пузыря встает вопрос о способе отведения мочи [4]. Очевидно, что качество жизни таких пациентов напрямую зависит от способов

отведения мочи [7, 8]. Ортотопическое замещение мочевого пузыря является на сегодняшний день стандартной операцией как у мужчин, так и у женщин [9]. Улучшение хирургической техники, понимание анатомии малого таза и механизма удержания мочи позволило добиться у женщин превосходных функциональных результатов ортотопической цистопластики, практически сравнимых с результатами у мужчин [10]. Континентные формы гетеротопического отведения мочи также дают возможность пациентам чувствовать себя более уверенно, позволяют сохранять психологический комфорт, и самооценку [10]. Несмотря на то, что методики формирования гетеротопических мочевых резервуаров сложны, сопровождаются большим количеством послеоперационных осложнений и не всегда удовлетворительным функциональным результатом [10, 11], хирурги, на регулярной основе выполняющие данные операции, считают их оптимальной альтернативой ортотопическому замещению мочевого пузыря [12]. Но выбор метода отведения мочи основывается на показаниях и противопоказаниях к конкретной методике, пожеланиях пациента, его соматическом статусе и индивидуальных анатомических особенностях, а также функции почек [10]. Континентные формы деривации мочи имеют абсолютные и относительные противопоказания (табл. 1) [13].

L. Seiffert впервые описал методику уретероилеокутанеостомии в 1935 году [14]. В последующем эта техника широко применялась и была популяризирована Е.М. Bricker [15]. Эта процедура привела к более низкой заболеваемости пиелонефритом и гиперхлоремическим ацидозом, чем любой другой метод отведения мочи используемый до 1950 года [16]. Хотя в литературе описано достаточно большое количество вариантов инконтинентного отведения мочи с использованием различных кишечных сегментов (тощая, поперечная ободочная, сигмовидная ободочная кишка, илеоцекальный сегмент), илеумконduit по Bricker остается наиболее распространенной методикой [10]. Недавно R. Colombo и соавт. подтвердили, что илеумконduit по Bricker являются подходящим хирургическим решением вопроса деривации мочи для

Таблица 1. Абсолютные и относительные противопоказания к континентной гетеротопической и ортотопической деривации мочи [13]

Table 1. Absolute and relative contraindications to continental heterotopic and orthotopic urine diversion [13]

Абсолютные противопоказания Absolute contraindications	Относительные противопоказания Relative contraindications
Нарушение функции почек Impaired renal function	Сопутствующие коморбидные состояния Associated comorbid conditions
Нарушение функции печени Liver dysfunction	Пожилый возраст Elderly age
Физические или психические нарушения, препятствующие самокатетеризации Physical or mental disorders that prevent self-catheterization	Необходимость проведения адъювантной химиотерапии Need for adjuvant chemotherapy
Позитивный край резекции уретры (для ортотопической деривации мочи) Positive margin of urethral resection (for orthotopic urine diversion)	Предшествовавшее облучение органов малого таза Previous irradiation of the pelvic organs
Немотивированный пациент Unmotivated patient	Заболевания кишечника Bowel disease
	Патология уретры Urethral pathology
	Обширное местное распространение заболевания и высокий риск местного рецидива Widespread local spread of disease and high risk of local recurrence

большинства пациентов после радикальной цистэктомии [17]. По мнению J.P. Richie и A.V. D'Amico илеумконduit по Bricker до сих пор остается наиболее используемой формой инконтинентного отведения мочи в США [10].

Техника формирования илеумкондуита по Bricker основана на использовании короткого изолированного сегмента подвздошной кишки, который анастомозируется с обоими мочеточниками и является «проводником» мочи до инконтинентной уростомы [15]. При этом левый мочеточник проводится под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки для анастомозирования с кондуитом [15]. Большой проблемой, с которой сталкиваются урологи при формировании илеумкондуита по Bricker, является левый мочеточниково-подвздошный анастомоз [18]. Хирурги часто заботятся об уровне резекции мочеточников для достижения негативного края резекции при выполнении радикальной цистэктомии, в то время как необходимо иметь левый мочеточник достаточной длины для его проведения под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки и анастомозирования с илеумкондуитом на правой стороне [18]. Частота карциномы *in situ* в дистальном отделе мочеточника во время радикальной цистэктомии по данным срочного гистологического исследования составляет 8,5 – 33% случаев, что требует увеличения объема резекции мочеточников [19–22]. При выполнении цистэктомии у пациенток с осложнениями лучевой терапии мочеточники также необходимо пересекать над входом в полость малого таза, чтобы избежать использования поврежденных мочеточников при формировании анастомозов с кондуитом [23]. Недостаточная длина левого мочеточника может приводить к формированию левого подвздошно-мочеточникового анастомоза с натяжением, что в свою очередь повышает риск несостоятельности анастомоза и формирования стриктуры в отдаленном периоде [17, 18, 24]. По данным Y. Li и соавт. у 10% пациентов после формирования илеумкондуита по Bricker развиваются осложнения со стороны анастомозов, наиболее часто – левого подвздошно-мочеточникового анастомоза [25].

Y. Li и соавт. модифицировали стандартную методику формирования илеумкондуита по Bricker, чтобы свести к минимуму осложнения, связанные с левым подвздошно-мочеточниковым анастомозом. В их модификации проксимальный конец подвздошного кондуита проводили с правой стороны на левую сторону под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки в изоперистальтическом направлении. После этого левый мочеточник, оставшийся в естественном экстраперитонеальном положении, анастомозировали с подвздошным кондуитом по типу «конец-в-бок» без необходимости обширной диссекции мочеточника. 42 пациента, оперированные по данной методике, не имели ранних и отдаленных осложнений со стороны обоих

подвздошно-мочеточниковых анастомозов. Авторы считают, что их модифицированная методика формирования илеумкондуита по Bricker проста и безопасна для выполнения и может служить альтернативой стандартной методике, особенно когда требуется обширная резекция левого мочеточника в связи с его вовлечением в опухолевый процесс [25]. Чтобы избежать натяжения левого подвздошно-мочеточникового анастомоза в результате перистальтики подвздошной кишки, A.F. Kotb усовершенствовал методику операции, добавив еще два этапа: фиксация пересеченного кондуита к левой поясничной мышце и фиксация мочеточника на 1 см выше анастомоза к стенке подвздошного кондуита [18].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В 2019 г. в клинику обратилась пациентка X., 41 года с диагнозом: «Рак шейки матки IVB ст. Сочетанная лучевая терапия в 2000 г. Рецидивный пузырно-влагалищный свищ. Микроцистис. Единственная левая почка. хроническая болезнь почек (ХБП) 3а». Учитывая наличие одной почки, ХБП 3а, от выполнения фистулопластики и аугментационной илеоцистопластики решено воздержаться, а для профилактики формирования перегиба левого мочеточника под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки и осложнений со стороны подвздошно-мочеточникового анастомоза мы решили выполнить операцию Bricker в модификации Li-Kotb. Пациентке выполнена лапаротомия, передняя тазовая экзентерация, формирование илеумкондуита по Bricker в модификации Li-Kotb, тазовая оментопексия. Послеоперационный период у пациентки протекал без особенностей. Наружный мочеточниковый стент удален на 13 сутки после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Планируя хирургическое лечение пациентки X., мы рассматривали несколько вариантов суправезикального отведения мочи: уретерокутанеостому, илеумконduit по Bricker и илеумкондуита по Bricker в модификации Li-Kotb. Цели хирургического лечения включали избавление пациентки от недержания мочи для улучшения качества жизни, а также сохранение функции почки. Мы отказались от попыток фистулопластики и выполнения аугментационной илеоцистопластики и склонились к суправезикальной инконтинентной деривации мочи, учитывая наличие единственной функционирующей почки, ХБП 3а и риск прогрессирования почечной недостаточности. Уретерокутанеостомия как метод деривации мочи используется у пациентов соматическими заболеваниями, не позволяющими использовать кишечный сегмент для деривации мочи [9]. Основным недостатком уретерокутанеостомии является риск развития стеноза стомы (из-за

меньшего диаметра мочеточника по сравнению с кишкой), что требует постановки наружных дренажей-интубаторов и ведет к увеличению частоты обострений пиелонефрита [9,10]. Учитывая данные недостатки метода, а также возможные трудности с регулярной заменой наружных дренажей-интубаторов, мы не рассматривали уретерокутанеостомию, как метод деривации мочи у нашей пациентки. Ввиду наличия единственной функционирующей левой почки у пациентки мы стремились обеспечить надежную деривацию мочи. Поэтому мы склонились к модифицированной методике формирования илеумкондуита по Bricker – методике Li – Kotb, а не классической технике.

После выполнения передней тазовой экзентерации по стандартной методике был сформирован илеумконduit длиной до 30 см, проксимальный конец которого был проведен под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки налево. После спатуляции конца мочеточника был выполнен мочеточниково-подвздошный анастомоз «бок-в-конец» аналогично методике Wallace. Согласно методике, описанной Kotb, мы фиксировали проксимальный конец илеумкондуита к поясничной мышце слева. Дополнительную фиксацию мочеточника на 1 см выше анастомоза к стенке подвздошного кондуита мы не выполняли (рис. 1,2). Кон-

duit был расположен Z-образно согласно методике, описанной Kotb. «Колено» кондуита было дополнительно фиксировано к подвздошной мышце справа.

Удаление тазовых органов при супралевавторной тазовой экзентерации приводит к образованию лишнего перитонеального покрова «мертвого» пространства [26–31]. Фиксация петель тонкого кишечника к стенкам таза может приводить к формированию спаечной кишечной непроходимости, тонкокишечных свищей, лимфоцеле и абсцессов таза, а также тазовых грыж. Частота таких осложнений повышается у пациентов, которым проводилась лучевая терапия по поводу первичного онкологического процесса или его рецидива до тазовой экзентерации. Ряд авторов данную группу осложнений называет «синдром пустого малого таза» (empty pelvis syndrome) [27–33]. Для профилактики синдрома пустого малого таза мы активно используем тазовую оментопексию. Техника операции состоит в мобилизации большого сальника от поперечной ободочной кишки и большой кривизны желудка, формировании сальникового лоскута на правых или левых желудочно-сальниковых сосудах, низведении и фиксации лоскута большого сальника в полости малого таза [32,34]. Сальниковый лоскут, низведенный в полость малого таза, заполняет «мертвое» пространство, покрывает стенки таза, предотвращает фиксацию петель тонкого кишечника. Кроме того, большой сальник улучшает репаративные процессы в полости малого таза, ■

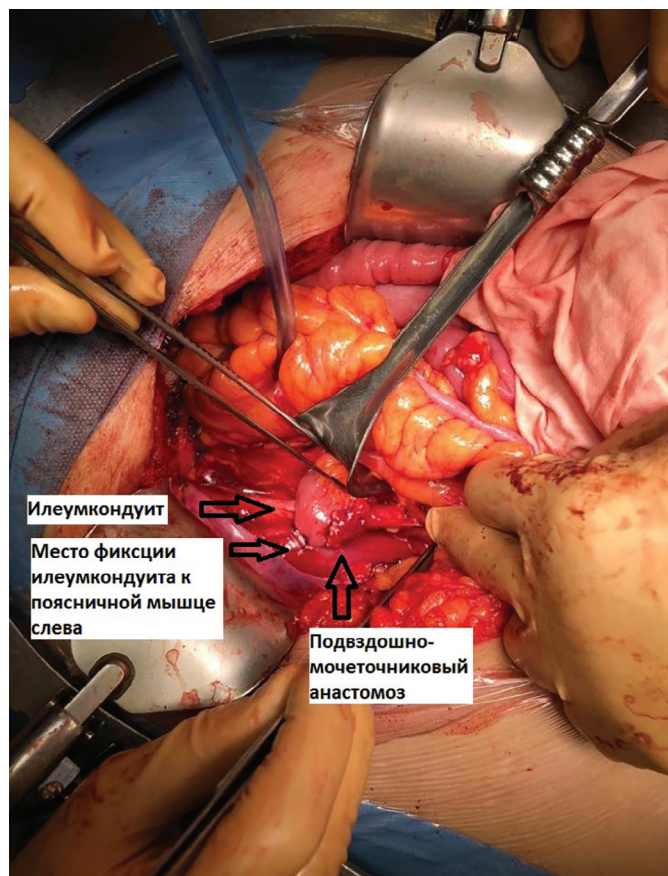


Рис. 1. Проксимальный конец илеумкондуита, проведенный под брыжейкой сигмовидной ободочной кишки и фиксированный отдельными швами к поясничной мышце, сформирован уретероileoанастомоз
Fig. 1. The proximal end of the ileum conduit, held under the mesentery of the sigmoid colon and fixed with separate sutures to the psoas muscle, formed a ureteroileoanastomosis.

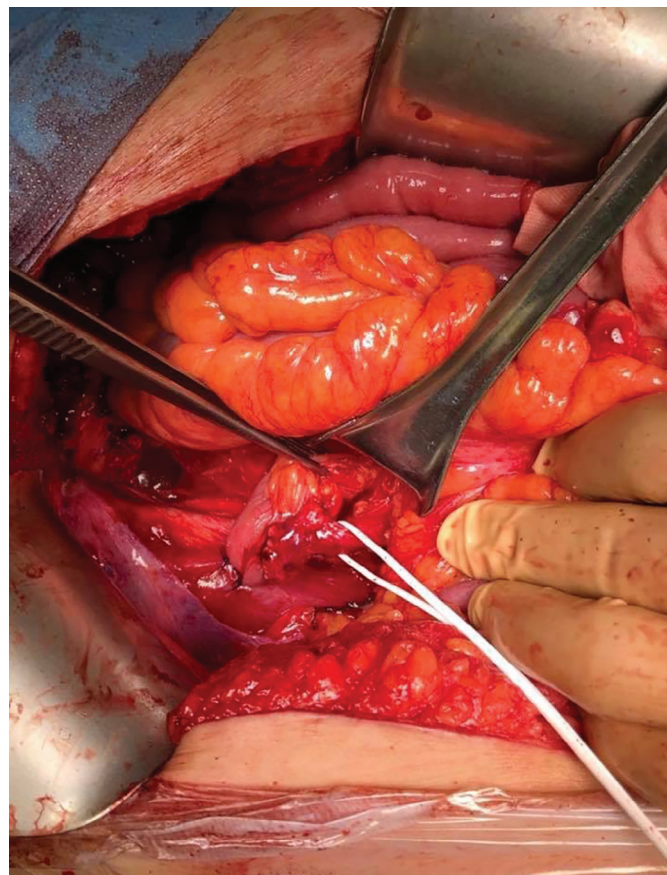


Рис. 2. Сформированный уретероileoанастомоз. Мочеточник взят на держалку
Fig. 2. Formed ureteroileoanastomosis. The ureter is taken on a holder

снижает риск лимфоцеле, гематом и абсцессов в полости малого таза [26, 27, 32, 34–36]. У нашей пациентки мы сформировали лоскут большого сальника на основе правых желудочно-сальниковых сосудов и низвели его в полость малого таза вдоль правого латерального канала. При этом сальниковый лоскут был расположен между илеимкондуитом и брюшной стенкой, что является профилактикой попадания петель кишечника в это «окно» между кондуитом и брюшной стенкой.

Также стоит коснуться вопроса выбора кишечного сегмента для деривации мочи. Существует мнение, что отведение мочи в подвздошный кондуит противопоказано больным с облучением органов малого таза в анамнезе [37]. По мнению J.W. Jr. Orr и соавт. наиболее значимым фактором, ассоциированным с тонкокишечной непроходимостью после тазовой экзентерации, является наличие тонко-тонкокишечного анастомоза предварительно облученной кишки, который формируется в процессе создания подвздошного кондуита для отведения мочи. Авторы объясняют этот факт контактом «свежего» межкишечного анастомоза облученной кишки с облученными стенками малого таза и формированием вследствие этого плотных спаечных сращений и считают, что использование изолированного

сегмента поперечной ободочной кишки для создания кондуита снижает риск возникновения послеоперационной кишечной непроходимости [38]. В тоже время S.S. Chang и соавт. пришли к выводу, что использование подвздошной кишки для отведения мочи у пациентов с облучением органов таза в анамнезе представляется технически осуществимым вариантом лечения и, что предшествующий анамнез облучения брюшной полости или таза не должен служить единственным определяющим фактором при выборе сегмента кишечника, используемого во время отведения мочи [39].

ВЫВОДЫ

Модифицированная техника формирования илеимкондуита по Bricker безопасна, воспроизводима, а также позволяет снизить риск несостоятельности и стриктуры левого подвздошно-мочеточникового анастомоза. В своей работе мы описали специфическую «нишу» для данной модифицированной методики, но она может быть использована онкоурологами при выполнении радикальной цистэктомии в стандартных ситуациях. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году. *Заболеваемость и смертность*. Москва, 2018. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu. *Zabolevaemost i smertnost = Morbidity and mortality* 2018. (In Russian)].
3. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
4. Роман Л.Д., Васильев Л.А., Шестаев А.Ю. Выбор метода формирования уретероилеоанастомоза при деривации мочи по Бриккеру у пациентов пожилого и старческого возраста. *Онкоурология*. 2011;(4):42-46. [Roman L.D., Vasilev L.A., Shestaev A.Yu. Vyibor metoda formirovaniya ureteroileoanastomoza pri derivatsii mochi po Brikkeru u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Onkourologiya = Oncourology* 2011;(4):42-46. (In Russian)].
5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Гуспанов Р.И. Лучевые повреждения органов мочевой системы при онкогинекологических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2019. – 120. [Loran O.B., Sinyakova L.A., Guspanov R.I. Luchevyye povrezhdeniya organov mochevoy sistemy pri onkoginekologicheskikh zabolevaniyakh. – М.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo 2019. – 120. (In Russian)].
6. Семирджанянц Э.Г., Петровский А.В., Фанштейн И.А., Нечушкин М.И., Геворкян В.С., Автомонов Д.Е. Хирургическая реабилитация больных с постлучевыми везиковагинальными свищами при раке шейки матки. *Онкоурология* 2013;(4):66-70. [Semirdzhanyants E.G., Petrovskiy A.V., Fanshteyn I.A., Nechushkin M.I., Gevorkyan V.S., Avtomonov D.E. Hirurgicheskaya reabilitatsiya bolnykh s postluchevymi vezikovaginalnyimi svishchami pri rake sheyki matki. *Onkourologiya* 2013;(4):66-70. (In Russian)].
7. Матвеев В.Б., Гриднева Я.В., Паяниди Ю.Г., Кислый Н.Д. Улучшение качества жизни больных после радикальных операций на органах малого таза. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2011;(4):43-45. [Matveev V.B., Gridneva Ya.V., Payanidi Yu.G., Kislyiy N.D. Uluchshenie kachestva zhizni bolnykh posle radikalnykh operatsiy na organah malogo taza. *Mediko-sotsialnaya ekspertiza i reabilitatsiya = Medical and social examination and rehabilitation* 2011;(4):43-45. (In Russian)].
8. Перепечай В.А. Оптимизация хирургического лечения мышечно-инвазивного и местнораспространенного рака мочевого пузыря: Автореферат. дисс. ... док. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2016. [Perepechay V.A. Optimizatsiya hirurgicheskogo lecheniya myishechno-invazivnogo i mestnorasprostrannnogo raka mochevogo puzuyrya: Avtoreferat. diss. ... dok. med. nauk. Rostov-na-Donu 2016. (In Russian)].
9. Рак мочевого пузыря (классика и новации). Под редакцией М.И. Когана. М., 2019. [Rak mochevogo puzuyrya (klassika i novatsii). Pod redaktsiyey M.I. Kogana. M., 2019. (In Russian)].
10. Рич Д.П., Д'Амико Э.В. Онкоурология. М.: БИНОМ; 2011: 896 с. [Rich D.P., D'Amico E.V. Oncourology. M.:BINOM;2011:896 p. (In Russian)].
11. Kalble T. Urinary diversion with continent umbilical stoma: Which techniques are suitable for which patients? *Urologia A* 2015; 54(9): 1240-1247.
12. Al Hussein A. Awamlh B., Wang L.C., Nguyen D.P. et al. Is continent cutaneous urinary diversion a suitable alternative to orthotopic bladder substitute and ileal conduit after cystectomy? *BJU Int* 2015; 116(5): 805-814.
13. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, Fradet Y, Hautmann RE, Lee CT, Lerner SP, Pycha A, Sievert KD, Stenzl A, Thalmann G, Shariat SF. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int* 2014 Jan;113(1):11-23. <https://doi.org/10.1111/bju.12121>.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

14. Seiffert L. Die "Darm-siphonblase." *Arch Klin Chir* 1935; 102:569–574
15. Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am* 1950 Oct;30(5):1511–21. PMID:14782163 [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)33147-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)33147-4)
16. Bricker EM. Current status of urinary diversion. *Cancer* 1980 Jun 15;45(12):2986–91. PMID: 7388742 [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19800615\)45:12<2986::aid-cnrcr2820451217>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19800615)45:12<2986::aid-cnrcr2820451217>3.0.co;2-5)
17. Colombo R, Naspro R. Ileal conduit as the standard for urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol Suppl* 2010;9(10):736–44.
18. Kotb AF. Ileal conduit post radical cystectomy: modifications of the technique. *Ecancermedscience* 2013 Apr 4(7):301. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2013.301>. Print 2013.
19. Touma N, Izawa JI, Abdelhady M, Moussa M, Chin JL. Ureteral frozen sections at the time of radical cystectomy: reliability and clinical implications. *Can Urol Assoc J* 2010 Feb;4(1):28–32.
20. Sharma TC, Melamed MR, Whitmore WF. Jr. Carcinoma in-situ of the ureter in patients with bladder carcinoma treated by cystectomy. *Cancer* 1970;26:583–7. [PubMed] [Google Scholar]
21. Cooper PH, Waisman J, Johnston WH et al. Severe atypia of transitional epithelium and carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1973;31:1055–60. [PubMed] [Google Scholar]
22. Schade RO, Turingen, Serck-Hansson A et al. Morphological changes in the ureter in cases of bladder carcinoma. *Cancer* 1971;27:1267–72. [PubMed] [Google Scholar]
23. Lluca A, Maazouzi Y, Ponce P, Serra A, Garau C, Rodrigo M. Step by step Indiana pouch construction in a previously irradiated patient with a cervical cancer relapse. *Int J Surg Case Rep* 2020;66:187–191. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.11.068>. Epub 2019 Dec 9.
24. Farnham S.B., Cookson M.S. Surgical complications of urinary diversion. *World J Urol* 22, 157–167 (2004). <https://doi.org/10.1007/s00345-004-0429-5>
25. Li Y, Zhuang Q, Hu Z, Wang Z, Zhu H, Ye Z. A modified ureteroileal anastomosis technique for Bricker urinary diversion. *Urology* 2011 Nov;78(5):1191–5. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.07.001>. Epub 2011 Sep 3.
26. Ильин К.А., Замятин А.В. Роль тазовой эвисцерации в лечении постлучевых рецидивов рака шейки матки на современном этапе (обзор литературы) *Онкогинекология*. 2013;(1):43–53. [Ilin K.A., Zamyatin A.V. Rol tazovoy evistsersatsii v lechenii postluchevykh retsidivov raka sheyki matki na sovremennom etape (obzor literatury). *Onkoginekologiya* = *Oncourology* 2013;(1):43–53. (In Russian)].
27. Шостка К.Г., Павленко А.Н., Роман Л.Д., Арутюнян К.В., Богородский Д.Ю., Ильин К.С. Технические аспекты и результаты выполнения эвисцераций малого таза при колоректальном раке. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2015;(2):41–45 [Shostka K.G., Pavlenko A.N., Roman L.D., Arutyunyan K.V., Bogorodskiy D.Yu., Ilin K.S. Tehnicheskie aspekty i rezultaty vyipolneniya evistsersatsiy malogo taza pri kolorektalnom rake. *Onkogologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena* = *Oncology. Journal them. P.A. Herzen* 2015;(2):41–45. (In Russian)].
28. Ghosh P.S., Fawzi H. Empty pelvis syndrome. *J Obstet Gynaecol* 2004, Sep;24(6):714–5.
29. Nicolae Bacalbasa, Alexandru Filipescu, Irina Balescu. Total pelvic exenteration as a potentially curative surgical procedure in locally advanced gynecologic malignancy. *Gineco.eu J* 2014;10(2):78–79. <https://doi.org/10.18643/gie.u.2014.78>
30. Nicolae Bacalbasa, Dana Tomescu, Irina Balescu. Use of Inflated Foley Catheters to Prevent Early Empty Pelvis Complications Following Pelvic Exenteration. *ANTI-CANCER RESEARCH*, 2015,35:5543–5546
31. Robert J. Schweitzer M.D. Reconstruction of pelvic floor after radical pelvic surgery. *Cancer* 1964;17(6):785–790; [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196406\)17:6<785::AID-CNCR2820170615>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196406)17:6<785::AID-CNCR2820170615>3.0.CO;2-0)
32. Laszlo Palfalvi. Reconstruction of the pelvic floor and management of the empty pelvis; correction of pelvic hernias. *Nogyogyaszati Onkologia* 1998;2:175–176
33. Елисеев Д. Э., Алексеев Б. Я., Огай Д. С. Синдром пустого малого таза после тазовой экзентерации (обзор литературы) *Онкогинекология* 2016;4:64–74. [Eliseev D. E., Alekseev B. Ya., Ogay D. S. Empty pelvis syndrome after pelvic exenteration (overview). *Onkoginekologiya* 2016;4:64–74].
34. Frasson M., Flor-Lorente B., Carreno O. Reconstruction techniques after extralevator abdominoperineal rectal excision or pelvic exenteration: meshes, plasties and flaps. *Cir Esp* 2014 Mar;(92 Suppl)1:48–57.
35. Косенко И.А., Матылевич О.П. Экзентерация таза у больных раком шейки матки: обзор литературы. *Онкологический журнал*; 4(8):82–89 [Kosenko I.A., Matylevich O.P. Ekzenteratsiya taza u bolnykh rakom sheyki matki: obzor literatury. *Onkologicheskii zhurnal*; 4(8):82–89. (In Russian)].
36. Клиническая онкогинекология: в 3 т. / под ред. Ф.Дж. Дисай, У.Т. Крисмана; пер. с англ. под ред. Е.Г. Новиковой. М.: ООО «Рид Элсивер», 2011;1:316. [Klinicheskaya onkoginekologiya: v 3 t. / pod red. F.Dzh. Disai, U.T. Krismana; per. s angl. pod red. E.G. Novikovoy. M.: ООО «Rid Elsilver» 2011;1:316 c. (In Russian)].
37. Pycha A, Trenti E. High urinary diversion after irradiation to the lesser pelvis. *Urologe A*. 2020 Apr;59(4):416–425. <https://doi.org/10.1007/s00120-020-01156-2>.
38. Orr J.W. Jr, Shingleton H.M., Hatch K.D., Taylor P.T., Partridge E.E., Soong S.J. Gastrointestinal complications associated with pelvic exenteration. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145(3):325–32.
39. Chang SS, Alberts GL, Smith JA Jr, Cookson MS. Ileal conduit urinary diversion in patients with previous history of abdominal/pelvic irradiation. *World J Urol* 2004 Oct;22(4):272–6. Epub 2004 Sep 21.

Сведения об авторах:

Елисеев Д.Э. – урогинеколог в Группе компаний «СМ-клиника», г. Москва; врач гинекологического отделения с онкологическими койками ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ; Москва, Россия; edionis@mail.ru; RINЦ AuthorID 989643

Бекиев Я.Д. – к.м.н., заведующий 2-м урологическим отделением НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Вклад авторов:

Елисеев Д.Э. – написание текста статьи, научное редактирование, 80%
Бекиев Я.Д. – анализ клинического материала, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 17.08.20

Принята к публикации: 27.09.20

Information about authors:

Eliseev D.E. – urogynecologist in the Group of Companies «SM-Clinic»; gynecologist in the gynecological department with oncological beds of the Federal State Budgetary Institution «Clinical Hospital» office of the president; Moscow, Russia; edionis@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0270-7515>

Bekiev Ya.D. – PhD, Head of the Urological Department 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

Authors' contributions:

Eliseev D.E. – writing the text of the article, scientific editing, 80%
Bekiev Ya.D. – analysis of clinical material, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 17.08.20

Accepted for publication: 27.09.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-132-138>

Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеточникового стента. Часть 2. Альтернативные материалы для изготовления внутренних дренажей. Физические методы профилактики инкрустации и формирования биопленок на поверхности мочеточниковых стентов

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ю. Цуканов¹, Д.С. Ахметов¹, А.А. Новиков², Д.А. Негров², А.Р. Путинцева²

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра «Хирургических болезней и урологии ДПО»; ул. Ленина, 12, г. Омск, Омская область, 644099, Россия

² ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет» Минобрнауки России; кафедра «Машиностроение и материаловедение»; пр-т Мира, д. 11, г. Омск, 644050, Россия

Контакт: Цуканов Антон Юрьевич, tsoukanov2000@mail.ru

Аннотация:

Введение. Инкрустация стентов и образование биопленок на их поверхности представляют серьезные проблемы, которые не могут быть решены без удаления дренажа или его замены. В настоящее время не существует универсального способа предотвращения развития данных осложнений. В мире проводятся разные поисковые научные работы по данному направлению.

Цель. Оценить эффективность использования биodeградируемых стентов и физических способов воздействия на дренаж, как альтернативных методов для профилактики развития осложнений.

Материалы и методы. Изучена научно-медицинская литература в базах данных Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, eLibrary, ЦНМБ и других за период с 1984 г. по 2020 г. по следующим ключевым словам: «мочеточниковый стент», «инкрустация», «биопленка», «мочекаменная болезнь», «бактериурия», «ультразвук». Найдено более 100 научных публикаций, выполнен анализ 48 научных работ, наиболее полно отвечающих тематике статьи.

Результаты. Использование биodeградируемого стента исключает потребность во второстепенных вмешательствах по их удалению, улучшая качество жизни пациента, а также снижая экономическую нагрузку на систему здравоохранения. Однако остается проблема управления скоростью процесса деградации и элиминации продуктов деградации стента.

Выводы. Основная масса предложенных вариантов физического типа воздействия на дренаж реализуется контактно, что в значительной мере сдерживает их клиническое применение. Таким образом, использование неинвазивного воздействия представляется перспективным и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: мочеточниковый стент; инкрустация; биопленка; мочекаменная болезнь; бактериурия.

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Ахметов Д.С., Новиков А.А., Негров Д.А., Путинцева А.Р. Профилактика инкрустации и образования биопленок на поверхности мочеточникового стента (обзор литературы). Часть 2. Альтернативные материалы для изготовления внутренних дренажей. Физические методы профилактики инкрустации и формирования биопленок на поверхности мочеточниковых стентов. Экспериментальная и клиническая урология, 2020(4):132-138, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-132-138>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-132-138>

Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent's surface Part 2. Alternative materials for ureteral stents. Physical techniques for the prevention of encrustation and biofilm formation on the surface of ureteral stents

LITERATURE REVIEW

A. Yu. Tsukanov¹, D.S. Akhmetov¹, A.A. Novikov², D.A. Negrov², A.R. Putintseva³

¹ Omsk State Medical University, Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Ministry of Health of Russia, st. Lenin, 12, Omsk, Omsk region, 644099, Russia

² Omsk State Technical University, Department of Engineering and materials science, Ministry of Education and Science of Russia, Prospect Mira, 11, Omsk, Russian Federation, 644050, Russia

Contacts: Anton Yu. Tsukanov, tsoukanov2000@mail.ru

Summary:

Introduction. Stent encrustation and formation of biofilms on its surfaces are serious medical problems, that cannot be solved without removing or replacing of the drain. Various researches are being conducted worldwide, trying to solve this problem, while a universal way of such stent complications prevention is still unreached.

Aim. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of biodegradable stents and physical methods as alternative ways to prevent drainage complications.

Materials and methods. A literature search was performed of the Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, E-library, CNMB and other databases for the period of time from 1984 to 2020 for the following keywords: ureteral stent, encrustation, biofilm, urolithiasis, bacteriuria, ultrasound. Of more than 100 studies found, 48 scientific papers, most fully correspond to the article topic, were analyzed.

Results. The use of biodegradable stents eliminates a need for interventions to remove them, improving the patient's quality of life, as well as reducing the economic burden

on the healthcare system. However, the problem of degradation rate control and stent degradation products elimination still exists.

Conclusions. The majority of proposed physical methods of impact on a stent need a contact way of implementation, that largely hinders their clinical use. Thus, non-invasive methods seem promising and require further researches.

Key words: ureteral stent, encrustation, incrustation, biofilm, urolithiasis, bacteriuria, ultrasound.

For citation: Tsukanov A.Yu., Akhmetov D.S., Novikov A.A., Negrov D.A., Putintseva A.R. Prevention of encrustation and biofilm formation on the ureteral stent surface. Part 2. *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):132-138. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-132-138>

ВВЕДЕНИЕ

Инкрустация стентов и образование биопленок на их поверхности представляют серьезные проблемы, которые не могут быть решены без удаления дренажа или его замены. В предыдущей части обзора проанализированы и обобщены механизмы инкрустации и формирования биопленок на поверхности мочеточниковых стентов, а также материалы и покрытия для их изготовления. В представленном материале обсуждены биодеградируемые стенты и физические способы воздействия на дренаж как альтернативные методы для профилактики развития осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена научно-медицинская литература в базах данных Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scopus, Cyberleninka, elibrary.ru, ЦНМБ и других за период с 1984 г. по 2020 г. по следующим ключевым словам: «мочеточниковый стент», «инкрустация», «биопленка», «мочекаменная болезнь», «бактериурия», «ультразвук». Найдено более 100 научных публикаций, выполнен анализ 48 научных работ, наиболее полно отвечающих тематике статьи.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ДРЕНАЖЕЙ

За последние 20 лет достигнут значительный прогресс в разработке биодеградируемых материалов для медицинского использования. Большие успехи с применением данной технологии достигнуты в области сердечно-сосудистой хирургии, хирургии пищевода, а также дренирования желчевыводящих путей [1-4]. Перспективам исследования и применения биодеградируемого мочеточникового стента (БМС) уделяется больше внимания [5]. БМС может разлагаться на мелкие частицы и выводиться мочой после выполнения своей дренажной функции.

Преимущество БМС в том, что исключается потребность в повторных вмешательствах по их удалению, улучшая качество жизни пациента, а также снижая экономическую нагрузку на систему здравоохранения [6].

С другой стороны остается проблема управление

скоростью процесса деградации [7] и элиминации продуктов деградации стента, поэтому данная технология не так распространена на рынке, несмотря на долгие годы исследований [8, 9].

Конструкция стента должна учитывать свойства биосовместимости, а также механическую прочность и скорость деградации, для обеспечения гарантии подержания потока мочи на требуемый период.

Обычно используют следующие биоматериалы: полимеры природного происхождения, синтетические полимеры и металлы.

Полимеры природного происхождения

Биоразлагаемые полимеры природного происхождения, включая коллаген, желатин, альгинат, фибрин шелк и т. д., широко используются в тканевой инженерии и регенеративной медицине [10-12]. Хорошая биосовместимость является основным условием для их изучения. Доказано, что стенты на основе гидрогеля, состоящие из желатина, альгината, желлановой камеди или их смесей, являются материалом, благоприятным для уротелия. Продукты их распада не вызывают какого-либо воспалительного ответа слизистой, что дает им ряд преимуществ [13, 14].

В 2002 году В. Auge и соавт. [15] сообщили о стенте на основе альгината. Стенты полностью разлагались за 7 суток и оказались безопасными с гистопатологической точки зрения.

О последних описанных БМС, изготовленных из полимеров природного происхождения, сообщила исследовательская группа из Португалии [16-18]. В состав стентов были включены различные смеси альгината, желлановой камеди и желатина. Стент разлагался *in vitro* в течение 14–60 дней, а скорость его деградации можно контролировать, изменяя соотношение биодеградируемых материалов. Однако скорость разложения *in vivo* оказалась слишком высока, чтобы поддерживать эффективную механическую прочность в течение требуемого периода времени.

Синтетические полимеры

Синтетический полимер – это биологически неактивный материал, который практически безвреден для живого организма. Основными преимуществами синтетического полимерного биоматериала являются отсутствие иммуногенности, канцерогенности, тератогенности и токсичности [19, 20]. Обычно используемые

синтетические полимеры в основном представляют собой альфа-гидроксикислоты, включая полимолочную кислоту (PLA), полигликолевую кислоту (PGA), полигликолевую кислоту/полимолочную кислоту (PGLA), поликапролактон (PCL), полидиоксанон (PDX) и т. д. PLA и PCL относительно медленно биodeградируемые материалы (от нескольких месяцев до нескольких лет), в то время как скорость деградации PGA и PDX относительно высока (от недель до месяцев). PGLA полимеризуется гликолидом и лактидом в различных пропорциях, таким образом объединяя преимущества и недостатки двух компонентов [21-23].

PLLA отвечает требованиям механической прочности в качестве БМС, однако длительное время деградации (4-6 месяцев) ограничивает их применение [24, 25]. Скорость деградации PGLA может быть скорректирована контролем соотношения гликолида и лактида. Поэтому PGLA-стент может потенциально применяться не только в качестве противовоспалительного средства, но и в качестве временного стента для опорной и дренажной функции [26-28].

В. Hadaschik и соавт. провели эксперимент с использованием биоразлагаемого стента «Uriprene», состоящий из L-лактида, гликолида и сополиэфирных компонентов, аналогичных используемым в рассасывающихся швах, и протестировали его на модели свиньи. Стент «Uriprene» полностью разрушается через 7-10 недель, обеспечивая отличный отток мочи с минимальным гидронефрозом по сравнению с контролем [29].

Однако он оказался слишком податливым, не выдерживающим радиальной компрессионной нагрузки, что затрудняет установку непосредственно по струне-проводнику. Кроме того, 7-10 недель это слишком долгий период дренирования после неосложненной уретероскопии.

Второе и третье поколение стента «Uriprene» было разработано для более быстрого разрушения (90% стентов полностью разлагались за 2-4 недели) и было усилено, чтобы обеспечить лучшую осевую жесткость, что позволяет установить его по струне-проводнику [30, 31]. Все стенты однородно деградировали от дистального до проксимального конца и обструкции не возникало.

Исследования отечественных авторов также сообщают о положительных результатах применения данной технологии.

Проведено сравнительное исследование морфофункциональных изменений мочеочника у кроликов после установки стента из полиуретана (контрольная группа) и полимерных стентов из комбинации поли-3-гидроксibuтирата с поли-4-гидроксibuтиратом П(ЗГБ/4ГБ) и смеси поли-3-гидроксibuтирата с поликапролактоном П(ЗГБ)/ПКЛ (экспериментальные группы). Несмотря на разные показатели физико-механических свойств

биodeградируемых стентов на основе ПГА доказано, что после имплантации тканевая реакция на оба типа стента сопоставима: стенка мочеочника сохраняет продольную складчатость, гипертрофия мышечной оболочки отсутствует, слизистая оболочка имеет гладкие контуры с равномерной толщиной переходного эпителия, тогда как в контрольной группе имеет место продуктивное воспаление с исходом в склероз [32].

Металлы

Металлы имеют отличную прочность и свойства биodeградации по сравнению с природными или синтетическими полимерами, что делает их привлекательным материалом для изготовления БМС [33]. Сплав на основе магния (Mg) считается подходящим, поскольку Mg естественным образом присутствует в организме человека, обладает хорошей биосовместимостью и продукты его разложения безвредны. Скорость разложения сплава Mg выше, чем у полимеров. J. Lock и соавт. [34, 35] подтвердили возможность применения магниевых сплавов в исследованиях БМС, показав, что сплав Mg обладает хорошими механическими характеристиками. Биоразлагаемый магниевый сплав является отличным материалом для изготовления БМС, но контроль коррозии магниевых сплавов все еще остается нерешенной проблемой в исследованиях. Модификация поверхности может быть одним из решений, которое обеспечит полезный подход для управления процессом коррозии.

В отличие от неконтролируемого разложения магниевых сплавов, разложение сплава железа (Fe) и цинка (Zn) является более контролируемым [36, 37], что дает им ряд преимуществ. Однако сплавы Fe и Zn не были зарегистрированы в исследовании БМС.

Авторы исследований также оценивали способность биodeградируемых материалов противостоять бактериальной адгезии и инкрустации. К сожалению, не зарегистрировано различия по сравнению с обычными стентами в подверженности к бактериальной адгезии.

ФИЗИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

Помимо разработки новых материалов, покрытый и БМС, перспективным и малоизученным направлением является использование физических методов воздействия, препятствующих формированию биопленки и развитию инкрустации.

М. Gabi и соавт. в своем исследовании осуществили попытку применения энергии электрических микротоков, подаваемых на платиновые электроды, наносимые на поверхность стентов. Исследовали возможность препятствия энергии электрических микротоков образованию кондиционирующей пленки на поверх-

ности стента и бактериальной адгезии, путем применения различных по плотности платиновых электродов в качестве покрытия катетера. В этой модели использовали среду с искусственной мочой, колонизированной бактериальным штаммом *P. mirabilis*. Формирование биопленок анализировали с помощью атомно-силовой микроскопии. Также оценивали способность бактерий к адгезии, росту и выживанию на электродах с различной плотностью тока. Применяя переменные плотности микротоков на платиновых электродах, возможно создание поверхности, которая активно удаляет кондиционирующую пленку и значительно снижает адгезию бактерии. Результаты этого исследования могут быть адаптированы к конструкции катетера для клинического использования. Однако данная технология подразумевает контактный механизм воздействия на стент, тем самым делая процесс дренирования травматичным, повышая риск повторного инфицирования [38].

В исследовании Z. Hazan и соавт. продемонстрировано, что поверхностные акустические волны с низкой энергией (частота от 100 до 300 кГц) эффективно предотвращают образование микробных биопленок на медицинских устройствах. Применяя упругие акустические волны в нанометровом диапазоне, достигнуто предотвращение роста биопленок из 4-х культур бактерий и грибов вида *Candida*. Акустические волны на поверхности дренажей отталкивают бактерий и препятствуют адгезии планктонных микроорганизмов к твердым поверхностям, что является начальной фазой развития микробной биопленки. Авторы продемонстрировали эффективность применения данной технологии на модели дренирования мочевого пузыря кролика катетером Фолея, контактно воздействуя на него акустическими волнами, тем самым поддерживая стерильность мочи в течение 9 суток, по сравнению с 2-мя – у контрольных животных. Сканирующая электронная микроскопия продемонстрировала меньшее количество образованных биопленок на поверхности этих катетеров [39].

В похожем эксперименте M. Korol и соавт. исследовано устройство, содержащее пьезоэлемент, способный контактно передавать низкочастотные поверхностные акустические волны (ПАВ) на уретральный катетер с частотой 100 кГц.

ПАВ при одновременном использовании антибактериального препарата смогли уменьшить количество бактерии, содержащихся в биопленках на 48,5% в трех клинически значимых видах бактерий: *E. coli*, *S. epidermidis* и *P. aeruginosa*. Более того, анализ транскриптома показал, что ПАВ может изменить схему транскрипции *P. Aeruginosa*. Это указывает на то, что сигнал может специфически определяться бактерией [40].

Высокий потенциал, заложенный в использовании ультразвуковой акустической энергии для предотвращения, подавления и разрушения биопленок,

обусловил обширную исследовательскую работу, направленную на ее использование в клинической практике. Поскольку различные лаборатории использовали разные системы, появились противоречивые результаты. В отличие от биоцидных эффектов комбинаций антибиотиков и ультразвука, W. Pitt и соавт. обнаружили, что ультразвук низкой интенсивности (2 Вт/см²), вводимый с низкой частотой 70 кГц в качестве единственного лечения, усиливает рост биопленки *S. epidermidis*, *E. coli* и *P. aeruginosa*. Предполагалось, что это связано с улучшенным транспортом кислорода и питательных веществ к клеткам [41].

Противоречивые результаты, полученные при изменении параметров акустической энергии, наглядно продемонстрировали, что для оптимальной активности требуются разные типы акустической энергии, различающиеся по частоте и интенсивности. Таким образом, применяемые уровни ультразвуковой энергии могут играть решающую роль в результатах обработки существующих биопленок или в предотвращении их формирования *de novo*.

Например, было обнаружено, что высокие уровни плотности ультразвуковой энергии эффективны при очистке поверхностей отсутствующих биопленок. Поверхности, покрытые 10⁹ КОЕ/мл бактерий, могут быть очищены с помощью аксиально распространяемого ультразвука (APU) [42].

APU, подаваемый в виде 30-секундных импульсов с интенсивностью 35-45 Вт или 6-9 Вт, с использованием зондов для частот 350 кГц, 150 кГц и 20 кГц, эффективно удалял биопленки *P. mirabilis* из заполненных водой стеклянных трубок. Однако и здесь эффективность была обратно пропорциональна используемой частоте. Частота 20 кГц оказалась наиболее эффективной, удалив 87,5% биопленки с поверхности трубок, в то время как APU, применяемая на частотах 150 кГц и 350 кГц, удалила только 66,8% и 31,3% биопленок соответственно [43].

В настоящее время только для контактного способа применения акустических волн имеется проработанная в экспериментальных условиях доказательная база.

Известны способы дистанционного высокочастотного акустического воздействия для очистки материалов [44]. Основной проблемой воздействия высокой частотой на глубокозалегающие объекты является снижение эффективности ее воздействия пропорционально глубине проникновения, а повышение мощности выходного сигнала сопряжено с появлением термического эффекта в пятне контакта с поверхностью [45].

Существует способ применения ультразвука для неинвазивной санации мочеточниковых стентов с поверхности тела над его проекцией. Согласно описанию, акустическое воздействие осуществлялось

неинвазивно. Получены предварительные положительные клинические результаты. К сожалению, более подробное описание и объяснение эффекта отсутствует, а сама работа выполнена с попыткой адаптации авторами прибора, разработанного с другой целью и для иной области применения [46]. Данная работа не получила дальнейшего развития. Исходя из физики процесса можно предположить, что выбрана слишком высокая частота воздействия (42 кГц), не способная оказать достаточного эффекта на требуемой глубине. Результаты применения данной технологии отражены лишь в единичных публикациях тезисов в материалах региональных конференции [47].

Особенностями применения ультразвука в данном медико-технологическом процессе являются:

- неинвазивность процесса, что ставит задачу обеспечения эффективности воздействия с поверхности тела пациента в глубину гетерогенной среды, без потери мощности и количества сообщаемой энергии;

- необходимость снижения теплового эффекта на уровне кожного покрова, поскольку предыдущее условие требует, с одной стороны, значительного повышения амплитуды ультразвуковых колебаний на рабочей поверхности инструмента, а, с другой стороны – повышения ее рабочей площади.

Первая особенность требует учета эффекта затухания акустических колебаний при их распространении по биотканям и здесь необходимо учитывать как коэффициенты затухания разных типов тканей, так и специфику распространения акустических волн и в первую очередь квадратичную зависимость затухания от частоты. Поэтому представляется рациональным выбор наиболее низкой несущей частоты из разрешенных к применению.

Нами предложен способ неинвазивной санации мочеточниковых стентов (патент на изобретение № 2693002 от 28.06.2019). Применение данного способа заключается в том, что ультразвуковое воздействие осуществляют амплитудно – импульсным модулированным сигналом. В качестве несущей частоты используют низкочастотную часть ультразвукового спектра (16-30 кГц), а в качестве модулирующей — применяют частоты, кратные сетевому питающему напряжению и сформированные на его основе. Для повышения эффективности процесса, частота ультразвукового воздействия выбирается в нижней части ультразвукового диапазона до 26,5 кГц [48]. Для обеспечения компромисса между противоречивыми требованиями вышечисленных условий, для питания ультразвукового излучателя использован амплитудно-модулированный сигнал, приближенный к импульсному режиму работы. Для упрощения вопроса реализации предлагаемого способа была принята частота модуляции кратная частоте сетевого питающего напряжения в 50 Гц. Такой режим работы обеспечивает возможность, с одной стороны, по-

высить пиковую амплитуду ультразвуковых колебаний почти в полтора раза, а с другой – обеспечить снижение теплового поверхностного эффекта на кожный покров при работе излучателя.

Особенность такого типа сигнала в том, что за счет комплексного эффекта двухчастотного воздействия, с одной стороны, обеспечивается глубокое проникновение даже в неоднородную гетерогенную среду с незначительными отражениями и затуханием на границах сред, а с другой стороны, высокочастотная составляющая препятствует или, по крайней мере, существенно затрудняет, образование биопленок на поверхностях стента, что значительно повышает их резистентность к инкрустации солей.

С использованием разработанного излучателя проведено пилотное экспериментальное исследование для оценки эффективности экстракорпорального акустического воздействия с целью профилактики солевой инкрустации стентов.

Эксперимент проведен на 3-х беспородных собаках, без признаков инфекции мочевыводящих путей. Перед началом эксперимента с помощью анализатора шума определены точки приложения излучателя, в которых достигается наилучшая интенсивность звука и мощность акустического поля при экстракорпоральном воздействии. Производили билатеральное стентирование мочеточников полиуретановыми стентами 5 Ch. На 7-е сутки послеоперационного периода начинали воздействие прибором на поверхности тела собаки над проекцией мочеточникового стента, второй стент оставался интактным. По истечении 28 суток эксперимента стенты извлекали, производили резекцию обоих мочеточников для гистологического исследования. Стенты исследовали методами растровой электронной микроскопии и сканирующей зондовой микроскопии.

Течение послеоперационного периода гладкое. Лихорадка сходилась на 2-3 сутки. Макрогематурия купировалась в течение 4 суток. Лейкоцитурия и микрогематурия присутствовали перманентно. Атак пиелонефрита не наблюдали. Культуры бактерий в посевах мочи высеяно не было.

После извлечения средний вес озвученного стента составлял 0,5213 г, интактного – 0,6572 г ($p=0,00971$). При растровой электронной микроскопии на поверхности нового стента имеются стройные ряды технологических дефектов небольшого размера. На поверхности озвученного стента отмечаются наложения рыхлого нежного налета с тенденцией к той же исчерченности. Поверхность интактного стента покрыта грубой монолитной структурой с выраженными неровностями рельефа. При сканирующей зондовой микроскопии на поверхности нового стента высота ранее упомянутых технологических неровностей составляла $0,15 \pm 0,02$ мкм. На озвученном стенте высота наложений увеличилась до $1,7 \pm 0,52$ мкм. На интакт-

ном стенте высота наложения солей была выше и достигала $6,9 \pm 1,84$ мкм.

По результатам гистологического исследования острых воспалительных повреждений с десквамацией эпителия не наблюдалось. В стенке озвученных мочеточников отмечалась гипертрофия циркулярных и продольных мышечных волокон.

Начальный опыт применения экстракорпорального акустического воздействия для профилактики инкрустации мочеточникового стента наглядно демонстрирует перспективность дальнейших исследований в данном направлении.

ВЫВОДЫ

Несмотря на большой прогресс в разработке новых материалов и покрытий, проблема инкрустации и формирования биопленок на поверхности катетеров и внутренних дренажей далека от окончательного решения. Однако исследования, направленные на поиск веществ, обладающих максимальными биоинертными свойствами, являются перспективным направлением для понимания и решения проблемы осложнений стентирования мочевыводящих путей. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Serruys P. W., Onuma Y., Ormiston J. A., et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation* 2010;122(22):2301-2312. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.970772>.
- Saito Y, Tanaka T, Andoh A, et al. Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis. *World journal of gastroenterology* 2007;13(29):3977-3980. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i29.3977>.
- Gimenez M. E., Palermo M., Houghton E., et al. Biodegradable biliary stents: a new approach for the management of hepaticocirrhosis strictures following bile duct injury. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva* 2016;29(2):112-116. <https://doi.org/10.1590/0102-6720201600020012>
- Vondrys D., Elliott M. J., McLaren C. A., Noctor, C., et al. First experience with biodegradable airway stents in children. *The Annals of Thoracic Surgery* 2011; 92(5):1870-1874. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.07.042>.
- Chew B. H., Lange D. Advances in ureteral stent development. *Current Opinion in Urology* 2016; 26(3):277-282. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000275>.
- Janssen C., Lange D., Chew B. H. Ureteral stents – future developments. *British Journal of Medical and Surgical Urology* 2012; 5:11-17. [https://doi.org/10.1016/s1875-9742\(12\)60004-4](https://doi.org/10.1016/s1875-9742(12)60004-4).
- Wang L., Yang G., Xie H., et al. Prospects for the research and application of biodegradable ureteral stents: From bench to bedside. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 2018; 29:1657-1666. <https://doi.org/10.1080/09205063.2018.1498184>.
- Barros A. A., Oliveira C., Ribeiro A. J., et al. In vivo assessment of a novel biodegradable ureteral stent. *World Journal of Urology* 2017; 36(2):277-283. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2124-3>.
- Schlick R. W., Planz K. Potentially useful materials for biodegradable ureteric stents. *BJU International* 1997;80(6):908-910. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00484.x>.
- Lv X., Li Z., Chen S., et al. Structural and functional evaluation of oxygenating keratin/silk fibroin scaffold and initial assessment of their potential for urethral tissue engineering. *Biomaterials* 2016;84:99-110. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.01.032>.
- Huang J. W., Lv X. G., Li Z., et al. Urethral reconstruction with a 3D porous bacterial cellulose scaffold seeded with lingual keratinocytes in a rabbit model. *Biomedical Materials* 2015; 10(5):055005. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/10/5/055005>.
- Dai X., Ma C., Lan Q., et al. 3D bioprinted glioma stem cells for brain tumor model and applications of drug susceptibility. *Biofabrication* 2016; 8(4):045005. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/8/4/045005>.
- Pulieri E., Chiono V., Ciardelli G., et al. Chitosan/gelatin blends for biomedical applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2008; 86A(2):311-322. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.31492>.
- Włodarczyk-Biegun M. K., del Campo A. 3D bioprinting of structural proteins. *Biomaterials* 2017;134:180-201. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.04.019>.
- Auge B. K., Ferraro R. F., Madenjian A. R., et al. Evaluation of a dissolvable ureteral drainage stent in a swine model. *The Journal of Urology* 2002; 168(2):808-812. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64748-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64748-9).
- Barros A. A., Rita A., Duarte C., et al. Bioresorbable ureteral stents from natural origin polymers. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2014; 103(3):608-617. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33237>.
- Barros A. A., Oliveira C., Ribeiro A. J., et al. In vivo assessment of a novel biodegradable ureteral stent. *World Journal of Urology* 2017; 36(2):277-283. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2124-3>.
- Barros A. A., Oliveira C., Reis R. L., et al. Ketoprofen-eluting biodegradable ureteral stents by CO2 impregnation: In vitro study. *International Journal of Pharmaceutics* 2015; 495(2):651-659. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.08.040>.
- Freundenberg S., Werker S., Kaess M., et al. Biodegradation of absorbable sutures in body fluids and ph buffers. *European Surgical Research* 2004; 36(6):376-385. <https://doi.org/10.1159/000081648>.
- Gunatillake P., Mayadunne R., Adhikari R. Recent developments in biodegradable synthetic polymers. *Biotechnology Annual Review* 2006; P. 301-347. [https://doi.org/10.1016/s1387-2656\(06\)12009-8](https://doi.org/10.1016/s1387-2656(06)12009-8).
- Wang X., Zhang L., Chen Q., et al. A nanostructured degradable ureteral stent fabricated by electrospinning for upper urinary tract reconstruction. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 2015;15(12):9899-9904. <https://doi.org/10.1166/jnn.2015.10747>.
- Zhu Y., Yang K., Cheng R., et al. The current status of biodegradable stent to treat benign luminal disease. *Materials Today* 2017; 20(9):516-529. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2017.05.002>.
- Zong X., Ran S., Kim K. S., et al. Structure and morphology changes during in vitro degradation of electrospun poly (glycolide-co-lactide) nanofiber membrane. *Biomacromolecules* 2003; 4(2):416-423. <https://doi.org/10.1021/bm025717o>.
- Li G., Wang Z. X., Fu W. J., et al. Introduction to biodegradable polylactic acid ureteral stent application for treatment of ureteral war injury. *BJU International* 2011; 108: 901-906. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2010.09992.x>.
- Lumiaho J., Heino A., Pietiläinen T., et al. The morphological, in situ effects of a self-reinforced bioabsorbable polylactide (SR-PLA 96) ureteric stent; an experimental study. *The Journal of Urology* 2000;164(4):1360-1363. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)67199-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)67199-6).
- Yang G., Xie H., Huang Y., et al. Immersed multilayer biodegradable ureteral stent with reformed biodegradation: An in vitro experiment. *Journal of Biomaterials Applications* 2017; 31(8):1235-1244. <https://doi.org/10.1177/0885328217692279>.
- Zou T., Wang L., Li W., et al. A resorbable bi-component braided ureteral stent with improved mechanical performance. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2014; 38:17-25. <https://doi.org/10.1016/j.jmbm.2014.06.004>.
- Wang X., Shan H., Wang J., et al. Characterization of nanostructured ureteral stent with gradient degradation in a porcine model. *International Journal of Nanomedicine* 2015; 10:3055-3064. <https://doi.org/10.2147/ijn.s80810>.
- Hadaschik B. A., Paterson R. F., Fazli L., et al. Investigation of a novel degradable ureteral stent in a porcine model. *The Journal of Urology* 2008; 180(3):1161-1166. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.05.000>.
- Chew B. H., Lange D., Paterson R. F., et al. Next generation biodegradable ureteral stent in a Yucatan pig model. *The Journal of Urology* 2010; 183(2):765-771. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.09.073>.
- Chew B. H., Paterson R. F., Clinkscales K. W., et al. In vivo evaluation of the third generation biodegradable stent: a novel approach to avoiding the forgotten stent syndrome. *The Journal of Urology* 2013; 189(2):719-725. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.202>.
- Мылтыгашев М. П., Бояндин А. Н., Шумилова А. А. и др. Исследование эффективности применения биодegradируемых стентов на основе полигидроксиалканатов при пластике пиелoureтерального сегмента. *Урология* 2017;1:16-22. [Mylytygashev M. P., Boyandin A. N., Shumilova A. A. et al. Investigation of effectiveness of application of biodegradable stents on the basis of polyhydroxyalkanoates in the plastic of the pyeloureteral segment. *Urology* 2017;1:16-22.]

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- noatov pri plastike pieloureteralnogo segmenta. *Urologiya = Urology* 2017; 1:16-22. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.1.16-22>. (In Russian)].
33. Mao L., Shen L., Chen J., et al. A promising biodegradable magnesium alloy suitable for clinical vascular stent application. *Scientific Reports* 2017; 7(1):46343. <https://doi.org/10.1038/srep46343>.
34. Lock J. Y., Draganov M., Whall A., et al. Antimicrobial properties of biodegradable magnesium for next generation ureteral stent applications. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2012; 1378-1381. <https://doi.org/10.1109/embc.2012.6346195>.
35. Lock J. Y., Wyatt E., Upadhyayula S., et al. Degradation and antibacterial properties of magnesium alloys in artificial urine for potential resorbable ureteral stent applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2013; 102(3): 781-792. <https://doi.org/10.1002/jbma.a.34741>.
36. Mostaed E., Sikora-Jasinska M., Mostaed A., et al. Novel Zn-based alloys for biodegradable stent applications: Design, development and in vitro degradation. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2016; 60:581-602. <https://doi.org/10.1016/j.jmbm.2016.03.018>.
37. Francis A., Yang Y., Virtanen S., et al. Iron and iron-based alloys for temporary cardiovascular applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2015; 26(3):138. <https://doi.org/10.1007/s10856-015-5473-8>.
38. Gabi M., Hefermehl L., Lukic D., et al. Electrical micro current to prevent conditioning film and bacterial adhesion to urological stents. *Urological Research* 2010; 39(2):81-88. <https://doi.org/10.1007/s00240-010-0284-3>.
39. Hazan Z., Zumeris J., Jacob H., et al. Effective prevention of microbial biofilm formation on medical devices by low-energy surface acoustic waves. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006; 50(12):4144-4152. <https://doi.org/10.1128/aac.00418-06>.
40. Kopel M., Degtyar E., Banin E. Surface acoustic waves increase the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms to antibiotic treatment. *Biofouling* 2011; 27(7):701-711. <https://doi.org/10.1080/08927014.2011.597051>.
41. Pitt W. G., Ross S. A. Ultrasound increases the rate of bacterial cell growth. *Biotechnology Progress* 2003; 19(3):1038-1044. <https://doi.org/10.1021/bp0340685>.
42. Carmen J. C., Roeder B. L., Nelson J. L., et al. Ultrasonically enhanced vancomycin activity against staphylococcus epidermidis biofilms *in vivo*. *Journal of Biomaterials Applications* 2004; 18(4):237-245. <https://doi.org/10.1177/0885328204040540>.
43. Oulahal-Lagsir N., Martial-Gros A., Bonneau M., et al. "Escherichia coli-milk" biofilm removal from stainless steel surfaces: Synergism between ultrasonic waves and enzymes. *Biofouling* 2003; 19(3):159-168. <https://doi.org/10.1080/08927014.2003.10382978>.
44. Келлер О. К., Кратыш Г. С., Лубяницкий Г. Д. Ультразвуковая очистка. Л.:Машиностроение 1977;184 с. [Keller O. K., Kratysh G. S., Lubyanskiy G. D. Ultrazvukovaya oshchistka. L.:Mashinostroenie 1977;184 s. (In Russian)].
45. Агранат Б. А., Дубровин М. Н., Хавский Н. Н., Эским Г. И. Основы физики и техники ультразвука. М.: Высшая школа.1987; 352 с. [Agranat B. A., Dubrovin M. N., Havskiy N. N., Eskim G. I. Osnovy fiziki i tehniki ultrazvuka. M.: Vysshayashkola.1987; 352 s. (In Russian)].
46. Новиков А. А., Резник Л. Б., Негров Д. А., и др. Способ активации репаративного остеогенеза. Номер патента: 2601858, Россия 2016. Номер заявки: 2015124669/14. Дата регистрации: 23.06.2015. Дата публикации: 10.11.2016. [Novikov A. A., Reznik L. B., Negrov D. A., i dr. Sposob aktivatsii reparativnogo osteogeneza. Nomer patenta: 2601858, Rossiya 2016. Nomer zayavki: 2015124669/14. Data registratsii: 23.06.2015. Data publikatsii: 10.11.2016. (In Russian)].
47. Шустер П. И., Новиков А.А., Шустер Я. Б., и др. Изменения ультраструктуры биопленок и гидродинамических показателей при неинвазивной ультразвуковой санации мочеточниковых стентов. Материалы XVI Конгресса Российского Общества Урологов «Урология в XXI веке» 2016; 393 с. [Shuster P. I., Novikov A. A., Shuster Ya. B., i dr. Izmeneniya ultrastrukturny bioplenok i gidrodinamicheskikh pokazateley pri neinvazivnoy ultrazvukovoy sanatsii mochetchnikovykh stentov. Materialy XVI Kongressa Rossiyskogo Obshchestva Urologov «Urologiya v XXI veke» 2016; 393 s. (In Russian)].
48. Новиков А. А., Цуканов А.Ю., Путинцева А. Р., Ахметов Д. С. Устройство неинвазивной санации мочеточниковых стентов. Номер патента: 2693002, Россия, 2018. Номерзаявки: 2018119633. Датарегистрации: 28.05.2019. Дата публикации: 28.06.2019. [Novikov A. A., Tsukanov A. Yu., Putintseva A. R., Ahmetov D. S. Ustroystvo neinvazivnoy sanatsii mochetchnikovykh stentov. Nomer patenta: 2693002, Rossiya, 2018. Nomer zayavki: 2018119633. Data registratsii: 28.05.2019. Data publikatsii: 28.06.2019. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Цуканов А.Ю. – д.м.н., профессор; заведующий кафедры «Хирургических болезней и урологии ДПО», ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; Омск, Россия; autt@mail.ru; РИНЦ AuthorID 469942

Ахметов Д.С. – аспирант кафедры «Хирургических болезней и урологии ДПО», ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; Омск, Россия; dsahmetov99@gmail.com

Новиков А.А. – д.т.н., профессор кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»; Омск, Россия; yarus952@mail.ru

Негров Д.А. – к.т.н., доцент кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»; Омск, Россия; negrov_d_a@mail.ru; РИНЦ AuthorID 684462

Путинцева А.Р. – аспирант кафедры «Машиностроение и материаловедение», ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»; Омск, Россия; asya.mulyukova@mail.ru, РИНЦ AuthorID 927818

Вклад авторов:

Цуканов А.Ю. – дизайн обзора, 20%
Ахметов Д.С. – поиск научных публикаций, написание текста статьи, 20%
Новиков А.А. – определение актуальных исследований, 20%
Негров Д.А. – написание текста статьи, 20%
Путинцева А.Р. – определение актуальных исследований, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 17.09.20

Принята к публикации: 18.10.20

Information about authors:

Tsukanov A. Yu. – Dr. Sc., Professor, Head of Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Omsk State Medical University; Omsk, Russia; autt@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3497-5856>

Akhmetov D.S. – postgraduate of Department of Surgical Diseases and Urology of postgraduate education, Omsk State Medical University; Omsk, Russia; dsahmetov99@gmail.com

Novikov A.A. – Dr. Sc., Professor of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University; Omsk, Russia; yarus952@mail.ru

Negrov D.A. – Assistant Professor, Professor of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University; Omsk, Russia; yarus952@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5713-5470>

Putintseva A.R. – postgraduate of Department of Engineering and materials science, Omsk State Technical University; Omsk, Russia; asya.mulyukova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9475-6412>

Authors' contributions:

Tsukanov A. Yu. – design review, 20%
Akhmetov D.S. – search for scientific publications, writing the text of an article, 20%
Novikov A.A. – definition of relevant research, 20%
Negrov D.A. – writing the text of the article, 20%
Putintseva A.R. – definition of relevant research, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 17.09.20

Accepted for publication: 18.10.20



Почки требуют
своевременной
заботы

НЕФРОБАК

Сбалансированный комплекс, с уникальным механизмом действия, способствующий уменьшению выраженности и длительности эпизодов хронического пиелонефрита, а также профилактике обострений хронического пиелонефрита.

- Уникальное решение в комплексной терапии и профилактике обострений хронического пиелонефрита
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Ингибирует образование биопленок



SHPHARMA[®]
source of healing

www.shpharma.ru

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

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-140-145>

Особенности хирургического лечения обструкции пиелопелвического сегмента нижней половины удвоенной почки на фоне неполного удвоения верхних мочевыводящих путей

МЕЖДУНАРОДНОЕ МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.В. Сизонов^{1,2}, С.Г. Бондаренко³, И.М. Каганцов⁴, В.И. Дубров⁵, Г.И. Кузовлева⁶, А.Х-А. Шидаев¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», пер. Нахичеванский, 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия.

² ГБУ РО «Областная Детская Клиническая Больница», ул. 339-й Стрелковой Дивизии, 14, г. Ростов-на-Дону, 344015, Российская Федерация

³ ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №7»; Казахская ул., 1, г. Волгоград, 400002, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорочкина», Октябрьский пр-т, 55, г. Сыктывкар, 167001, Российская Федерация

⁵ ГЗ «2-я городская детская клиническая больница», ул. Нарочанская, 17, г. Минск, 220020, Республика Беларусь

⁶ ГБУЗ Детская городская клиническая больница №9, Ленинградский пр-т., 18а, г. Москва, 125040, Российская Федерация

Контакт: Сизонов Владимир Валентинович, vsizonov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Сочетание удвоения верхних мочевыводящих путей (УВМП) с обструкцией пиелопелвического сегмента (ОПУС) достаточно редко встречающаяся аномалия с частотой 2-7% среди всех ОПУС. Низкая частота встречаемости ОПУС удвоенной почки и вариабельность ее анатомических вариантов определяет отсутствие стандартизированных подходов к выбору методики пластического вмешательства.

Материалы и методы исследования. В статье представлены результаты хирургического лечения 26 детей с ОПУС нижней половины удвоенной почки за последние 20 лет в 7 клиниках РФ и Республики Беларусь. В зависимости от типа хирургической техники дети разделены на 3 группы. Группа 1 – пациенты, которым выполнена расчленяющая пиелопластика нижней половины удвоенной почки с формированием анастомоза конец-в-конец между лоханкой и мочеточником нижней половины. Группа 2 – пациенты, перенесшие уретеропиелоанастомоз бок-в-бок между мочеточником верхней половины и лоханкой нижней половины удвоенной почки. Группа 3 – пациенты после расчленяющей пиелопластики нижней половины удвоенной почки конец-в-конец с общим мочеточником с одновременным формированием погружного уретеропиелоанастомоза конец-в-бок между мочеточником верхней половины и лоханкой нижней половины удвоенной почки.

Результаты. Послеоперационные осложнения различной тяжести по Clavien-Dindo отмечены у 4 (15,4%) детей, 3 (11,5%) пациентам потребовалась повторная пиелопластика. Погружной анастомоз у пациентов 3-й группы во всех случаях функционировал удовлетворительно.

Выводы. Опыт хирургического лечения ОПУС нижней половины удвоенной почки демонстрирует большую частоту рецидивов по сравнению со стандартной пиелопластикой. Вариабельность анатомических особенностей ОПУС нижней половины удвоенной почки определяет необходимость персонализированного подхода к выбору методики реконструкции ОПУС.

Ключевые слова: обструкция пиелопелвического сегмента, неполное удвоение верхних мочевыводящих путей, дети.

Для цитирования: Сизонов В.В., Бондаренко С.Г., Каганцов И.М., Дубров В.И., Кузовлева Г.И., Шидаев А.Х-А. Особенности хирургического лечения обструкции пиелопелвического сегмента нижней половины удвоенной почки на фоне неполного удвоения верхних мочевыводящих путей. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):140-145. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-140-145>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-140-145>

Features of surgical treatment of ureteropelvic junction obstruction of the lower pole in incomplete duplication of the upper urinary tract

INTERNATIONAL MULTICENTER STUDY

V.V. Sizonov^{1,2}, S.G. Bondarenko³, I.M. Kagantsov⁴, V.I. Dubrov⁵, G.I. Kuzovleva⁶, A.Kh. Shidaev¹

¹ Rostov State Medical University, per. Nakhichevansky, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation.

² Regional Children's Clinical Hospital, st. 339th Rifle Division, 14, Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation

³ State Healthcare Institution «Clinical Emergency Hospital No. 7»; Kazakhskaya st., 1, Volgograd, 400002, Russian Federation

⁴ Syktyvkar State University named after Pitirima Sorokina, Oktyabrskiy prospect, 55, Syktyvkar, 167001, Russian Federation

⁵ State Health Center «2nd City Children's Clinical Hospital», st. Narochanskaya, 17, Minsk, 220020, Republic of Belarus

⁶ Children's City Clinical Hospital No. 9, Leningradsky Prospect, 18a, Moscow, 125040, Russian Federation

Contacts: Vladimir V. Sizonov, vsizonov@mail.ru

Summary:

Introduction. The combination duplication of upper urinary tract with ureteropelvic junction obstruction (UPJO) is a rather rare anomaly with a frequency of 2-7% among all UPJO. The rather low frequency of occurrence of UPJO in the duplex kidney and the variability of its anatomical variants determine the absence of standardized approaches to the choice of the method of plastic intervention.

Materials and methods. The article presents the results of surgical treatment of 26 children with UPJO in the lower pole of a duplex kidney over the past 20 years in 7 clinics of the Russian Federation and the Republic of Belarus. Children are divided into 3 groups depending on the type of surgical technique. Group 1 – dismembered pyeloplasty of the lower pole with the formation of an end-to-end anastomosis between the pelvis and the ureter of the lower pole. Group 2 – ureteropyeloanastomosis side-to-side between the ureter of the upper pole and the pelvis of the lower pole. Group 3 – dismembered pyeloplasty of the lower pole end-to-end with a common ureter with simultaneous formation of a submerged ureteropyeloanastomosis end-to-side between the ureter of the upper pole and the pelvis of the lower pole.

Results. Postoperative complications of varying severity according to Clavien-Dindo were observed in 4 (15.4%) children. 3 (11.5%) patients required repeated pyeloplasty. The immersive anastomosis in group 3 patients functioned satisfactorily in all cases.

Conclusion. The experience of surgical treatment of UPJO in the lower pole of the duplex kidney demonstrates a higher recurrence rate compared to standard pyeloplasty. The variability of the anatomical features of the UPJO of the lower pole of the duplex kidney determines the need for a personalized approach to the choice of the UPJO reconstruction technique.

Key words: ureteropelvic junction obstruction, incomplete duplication of the upper urinary tract, children.

For citation: Sizonov V.V., Bondarenko S.G., Kagantsov I.M., Dubrov V.I., Kuzovleva G.I., Shidaev A.Kh-A. Features of surgical treatment of obstruction of the pyeloureteral segment of the lower half of the doubled kidney against the background of incomplete doubling of the upper urinary tract. *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):140-145. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-140-145>

ВВЕДЕНИЕ

Удвоение верхних мочевыводящих путей (УВМП) одно из наиболее часто встречающихся аномалий развития почек и мочевых путей, которую выявляют в 0,8% случаев [1-3].

Клиническое значение УВМП приобретает на фоне ассоциации последнего с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), обструкцией дистального отдела мочеточника, чаще верхней половины, внепузырной эктопий мочеточника верхней половины и уретероцеле [4-6].

Сочетание УВМП с обструкцией пиелoureтерального сегмента (ОПУС) достаточно редко встречающаяся аномалия. По данным разных авторов среди всех ОПУС на долю ОПУС одной из половин удвоенной почки приходится 2-7% случаев [7,8]. ОПУС чаще встречается в пиелoureтеральном сегменте (ПУС) нижней половины на фоне неполного УВМП у 73-86% пациентов [8-10]. ОПУС верхней половины регистрируют у 14-27% пациентов [8, 10].

Метод устранения (или подход к устранению) ОПУС половины удвоенной почки определяют индивидуально в зависимости от анатомических особенностей. При полной утрате функции одного из сегментов удвоенной почки используют метод оперативного лечения – геминефруретерэктомию [5]. Все оперативные вмешательства выполняются как из люмботомического доступа, так и использованием малоинвазивных доступов [9-12].

Низкая частота встречаемости ОПУС удвоенной почки и вариабельность ее анатомических вариантов определяют отсутствие стандартизированных подходов к выбору методики пластического вмешательства. Анализ накопленного опыта реализации различных хирур-

гических подходов и их эффективности в зависимости от анатомических особенностей, на фоне которых развивается ОПУС, является актуальной исследовательской задачей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы истории болезней 26 пациентов, оперированных по поводу ОПУС нижней половины удвоенной почки на фоне неполного УВМП с высоким расположением зоны слияния мочеточников в один ствол в период с 2000 по 2020 года в 7 клиниках РФ и Белоруссии (рис. 1). Мальчиков было 7 (27%), девочек – 19 (73%). Средний возраст пациентов на момент хирургического вмешательства составил 22±16,1 мес. Патология УВМП с правой стороны зарегистрирована у 10 (38,5%) пациентов, с левой стороны – у 16 (61,5%) пациентов.

В диагностический комплекс обследования пациентов включили ультразвуковое исследование почек, ■

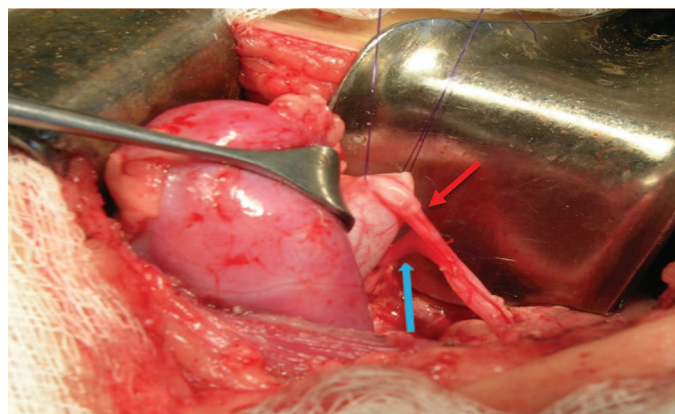


Рис. 1. Интраоперационная картина ОПУС нижней половины (красная стрелка) с неполным УВМП. Мочеточник верхней половины (синяя стрелка).
Fig. 1. Intraoperative presentation of UPJO of the lower pole (red arrow) in incomplete renal duplication. Ureter of the upper pole (blue arrow)

экскреторную урографию (рис. 2), спиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, диуретическую динамическую нефросцинтиграфию.

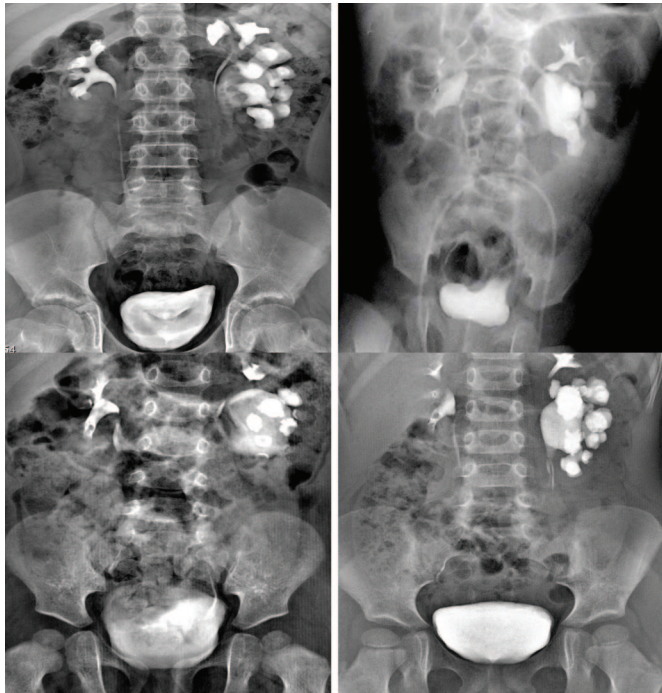


Рис. 2. Экскреторные урограммы пациентов с гидронефрозом нижней половины на фоне неполного УВМП
Fig. 2. Excretory urograms of patients with hydronephrosis of the lower pole in incomplete renal duplication

Показанием к оперативному вмешательству считали наличие у ребенка гидронефроза III-IV степени по SFU (Society of Fetal Urology) на фоне ОПУС одной из половин удвоенной почки, снижение дифференциальной почечной функции (ДПФ) менее 40%, рецидивирующее течение инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) на фоне антибиотикопрофилактики или наличие жалоб на периодические боли в животе/пояснице, а также увеличение степени дилатации коллекторной системы половины удвоенной почки при динамическом наблюдении.

Все оперативные вмешательства выполнены из люмботомического доступа, кроме троих пациентов, у которых использовали лапароскопический доступ.

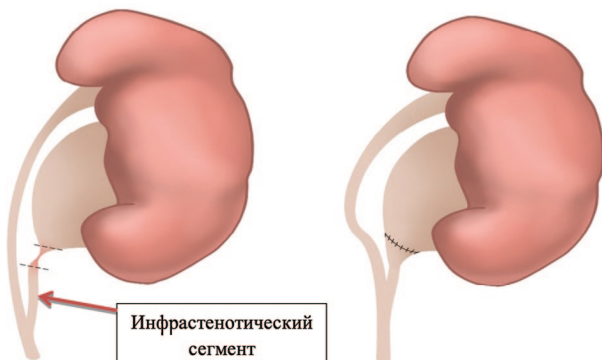


Рис. 3. Расчленяющая пиелопластика нижней половины удвоенной почки с неполным удвоением ВМП
Fig. 3. Dismembered pyeloplasty of the lower pole double kidney in incomplete duplication of the upper urinary tract

В зависимости от типа хирургической техники оперированные дети были разделены на три группы.

В I группу включено 10 (38,5%) пациентов, у которых была выполнена расчленяющая пиелопластика с формированием анастомоза конец-в-конец (рис. 3). Мальчиков было 2 (20%), девочек – 8 (80%). Средний возраст детей на момент хирургического вмешательства составил $27,4 \pm 13,2$ мес. Патология УВМП с правой стороны зарегистрирована у 3 (30%) пациентов, с левой стороны – у 7 (70%).

Расчленяющая пиелопластика у детей в I группе с неполным УВМП выполнялась при короткой дисплазии ПУС и адекватном диаметре и длине инфрастенотического отдела мочеточника нижней половины удвоенной почки выше места его слияния с мочеточником верхней половины.

Основным методом дренирования в I группе у 7 (70%) пациентов была нефростомия, одному (10%) ребенку выполнено антеградное стентирование, у двух (20%) детей использован бездренажный способ ведения послеоперационного периода.

Во II группу включено 12 (46,2%) пациентов с уретеропиелоанастомозом (УПА) бок-в-бок (рис. 4). Мальчиков было 5 (41,7%), девочек – 7 (58,3%). Средний возраст детей на момент хирургического вмешательства составил $17 \pm 10,8$ мес. Патология УВМП с правой стороны зарегистрирована у 4 (33,3%) пациентов, с левой стороны – у 8 (66,7%).

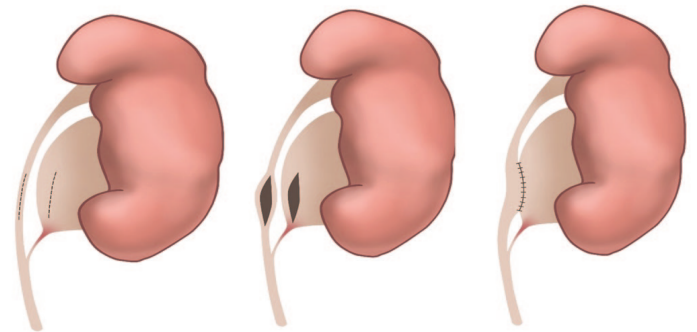


Рис. 4. Уретеропиелоанастомоз бок-в-бок нижней половины удвоенной почки с неполным удвоением ВМП
Fig. 4. Ureteropyelostomy of the lower pole double kidney in incomplete duplication of the upper urinary tract

Описанное вмешательство выполняли в случаях, когда участок дисплазии мочеточника нижней половины удвоенной почки был достаточно протяженным, а диаметр мочеточника верхней половины – достаточным для выполнения пиелопластики с формированием анастомоза между лоханкой нижней половины и мочеточником верхней половины.

Во II группе пациентов для дренирования ВМП у 8 (66,7%) использовали нефростому, у одного (8,3%) ребенка выполнено антеградное стентирование, у одного (8,3%) – использовали уретеропиелостому, у двух (16,7%) детей применили бездренажный способ.

В III группу были включены 4 (15,3%) девочки, которым формировали анастомоз между лоханкой ниж-

ней половины удвоенной почки и спатулированным мочеточником ниже места слияния обоих мочеточников, после резекции всего мочеточника нижней половины (рис. 5). Отсеченный мочеточник верхней половины удвоенной почки погружали в пиелотомическое отверстие лоханки нижней половины на глубину 1 см и фиксировали адвентицию мочеточника и лоханки 4 швами. Средний возраст пациенток на момент хирургического вмешательства составил $21,5 \pm 25,25$ мес. Патология УВМП с правой стороны зарегистрирована у 2 (50%) девочек, с левой стороны также у 2 (50%) пациенток.

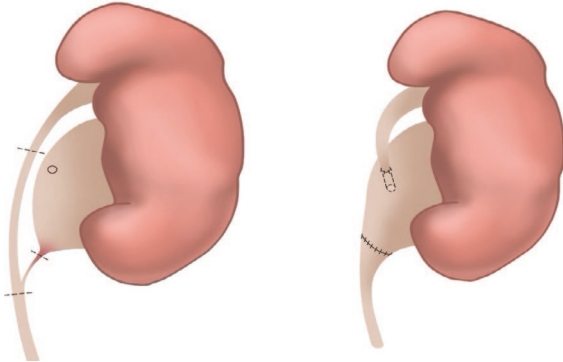


Рис. 5. Расчленяющая пиелопластика нижней половины удвоенной почки конец-в-конец с одновременным формированием уретеропиелоанастомоза конец-в-бок между мочеточником верхней половины и гидронефротической лоханкой нижней половины у пациента с неполным удвоением ВМП.

Fig. 5 Dismembered pyeloplasty of the lower pole double kidney with the simultaneous formation of ureteropyeloanastomosis between the ureter of the upper pole and the hydronephrotic pelvis of the lower pole in a patient in incomplete duplication of the upper urinary tract

Данную хирургическую технику использовали при протяженной дисплазии мочеточника нижней половины удвоенной почки, когда после резекции зоны стеноза, при аппроксимации тканей лоханки нижней половины и мочеточника ниже места слияния обоих мочеточников, формировался избыток длины и девиация мочеточника верхней половины.

В III группе у двух (50%) девочек дренировали ВМП с помощью нефростомы, двум (50%) другим – антеградно установлен стент.

Послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien-Dindo.

Контрольная реносонография выполнялась через 3, 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства.

Статистический анализ и обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения «STATISTICA 10» (версия 10, StatSoft, Inc,

Tulsa, USA). В качестве описательной статистики для исчисляемых параметров использовали средние значения, средние отклонения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В I группе расчленяющей пиелопластики с формированием анастомоза конец-в-конец у 2 (20%) пациентов зафиксировано осложнение III-b степени по классификации Clavien-Dindo (рецидив ОПУС), потребовавшее наложения УПА бок-в-бок из люмботомического доступа.

У одного (8,3%) ребенка из II группы (УПА бок-в-бок) в послеоперационном периоде отмечалось осложнение II степени по Clavien-Dindo (обострение пиелонефрита), купированное проведением антибактериальной терапии.

В III группе у одного (25%) пациента после выполнения расчленяющей пиелопластики нижней половины удвоенной почки конец-в-конец с формированием УПА конец-в-бок между мочеточником верхней половины и гидронефротической лоханкой нижней половины отмечено осложнение III-b степени по Clavien-Dindo (рецидив ОПУС нижней половины). Данному ребенку была выполнена повторная расчленяющая пиелопластика нижней половины удвоенной почки.

В послеоперационном периоде ни у одного из пациентов трех групп не зарегистрировано подтекания мочи по дренажу. Интраоперационных осложнений не отмечено. В трех случаях при использовании лапароскопического доступа конверсий не отмечено.

Таким образом, послеоперационные осложнения отмечены у 4 (15,4%) детей, при этом повторное вмешательство потребовалось 3 (11,5%) пациентам (табл. 1). У троих детей с осложнениями III-b степени по классификации Clavien-Dindo после выполнения повторных оперативных вмешательств по поводу рецидива ОПУС в послеоперационном периоде осложнений не отмечено.

Во всех группах у детей после хирургического вмешательства, кроме пациентов с осложнениями III-b степени Clavien-Dindo, к 6-му месяцу после оперативного лечения отмечалась редукция переднезаднего размера (ПЗР) лоханки более 30%, по сравнению с дооперационными значениями. После нормализации анализов

Таблица 1. Осложнения после хирургического лечения по группам
Table 1. Complications after surgical treatment by groups

Осложнения Complications	Острый пиелонефрит Acute pyelonephritis	Рецидив обструкции Recurrent obstruction	Степень Grade Clavien-Dindo	Повторные оперативные вмешательства Repeated surgical interventions
1-группа n= 10 Group 1 n= 10	-	2 (20%)	III-b	УПА бок-в-бок Ureteropyeloanastomosis
2-группа n= 12 Group 2 n= 12	1 (8,3%)	-	II	-
3-группа n= 4 Group 3 n= 4	-	1 (25%)	III-b	Расчленяющая пиелопластика конец-в-конец Pyeloplasty dismembered

мочи и купирования бактериурии клинико-лабораторных проявлений ИМВП не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор метода пластического вмешательства при ОПУС нижней половины удвоенной почки на фоне неполного УВМП определяют ее анатомическими особенностями. Основным анатомическим фактором, определяющим хирургический подход, является протяженность участка дисплазии мочеточника в инфрастенотическом сегменте нижней половины и его протяженность до места слияния с мочеточником верхней половины удвоенной почки.

По данным литературы существуют три широко используемые методики пластического вмешательства при гидронефрозе нижней половины удвоенной почки на фоне неполного УВМП. При достаточной длине мочеточника нижней половины после иссечения диспластических тканей методом выбора является расчленяющая пиелопластика конец-в-конец между гидронефротической лоханкой и мочеточником нижней половины удвоенной почки [13].

В случаях протяженной дисплазии мочеточника нижней половины удвоенной почки для выполнения расчленяющей пиелопластики существуют 2 альтернативные методики. При протяженной дисплазии мочеточника нижней половины и достаточным диаметром мочеточника верхней половины удвоенной почки формируют УПА бок-в-бок между гидронефротической лоханкой нижней половины и мочеточником верхней половины удвоенной почки [14]. В случаях, когда помимо протяженной дисплазии мочеточника нижней половины удвоенной почки отмечается недостаточный диаметр мочеточника верхней половины, для формирования анастомоза методом выбора пластического вмешательства является формирование УПА конец-в-бок между гидронефротической лоханкой нижней половины и местом слияния обоих мочеточников после иссечения диспластичного мочеточника нижней половины удвоенной почки [15].

Основной проблемой при формировании анастомоза УПА бок-в-бок между лоханкой нижней половины и мочеточником верхней половины удвоенной почки является недостаточный диаметр мочеточника верхней половины. В части случаев, невзирая на этот недостаток, данная методика используется детскими урологами, однако она может привести к развитию обструкции формируемого анастомоза из-за недостаточности диаметра мочеточника верхней половины удвоенной почки.

В качестве альтернативы для решения описанной проблемы используют методику формирования УПА конец-в-бок между лоханкой нижней половины удвоенной почки и с общим мочеточником в месте слияния обоих мочеточников после иссечения всего диспластичного

мочеточника нижней половины, которая, теоретически, также имеет свой недостаток, заключающийся в формировании избытка длины и девиации мочеточника верхней половины при аппроксимации тканей лоханки нижней половины удвоенной почки и общего мочеточника.

Предложенная нами методика, заключающаяся в резекции всего мочеточника нижней половины удвоенной почки с последующим формированием анастомоза между лоханкой нижней половины и спатулированным общим мочеточником ниже места слияния конец-в-конец (стандартная расчленяющая пиелопластика) с погружением конец-в-бок отсеченного мочеточника верхней половины удвоенной почки в пиелотомическое отверстие на верхнем полюсе лоханки нижней половины, позволяет сформировать более широкий анастомоз между лоханкой нижней половины удвоенной почки и общим мочеточником с достаточным его диаметром, а также избежать формирования избытка длины и девиации мочеточника верхней половины удвоенной почки, возникающей в процессе аппроксимации анастомозируемых тканей между лоханкой нижней половины и общим мочеточником.

Частота успеха пиелопластики при гидронефрозе у детей по данным литературы составляет 83-97% [16]. Наши результаты лечения ОПУС нижней половины удвоенной почки на фоне неполного УВМП демонстрируют частоту успеха пиелопластики – 88,5%, а по данным Р. Rubenwolf и соавт. частота успеха пиелопластики при ОПУС нижней половины удвоенной почки составляет 91% [13].

Особенность данной аномалии определяется тем, что частота рецидива обструкции сформированного анастомоза нижней половины удвоенной почки выше, чем при обычной пиелопластике, что, вероятнее всего, обусловлено вариабельностью анатомического строения ПУС при ОПУС нижней половины удвоенной почки – это может привести к выбору неверной методики реконструкции.

Погружной анастомоз между мочеточником верхней половины и лоханкой нижней половины удвоенной почки при выполнении предложенной нами методики хирургического лечения ОПУС нижней половины на фоне неполного УВМП во всех случаях функционировал удовлетворительно, а повторные вмешательства выполнялись в связи с обструкцией пиелоуретерального анастомоза между лоханкой нижней половины удвоенной почки и общим мочеточником.

ВЫВОДЫ

Наш опыт хирургического лечения ОПУС нижней половины удвоенной почки на фоне неполного УВМП с высоким расположением зоны слияния мочеточников в один ствол демонстрирует необходимость персонализированного подхода к выбору методики реконструк-

ции ПУС в зависимости от анатомических особенностей аномалии.

Авторская техника (заявка на изобретение №2020126164) реконструктивного вмешательства обес-

печивает достаточную эффективность и расширяет возможности использования персонифицированного подхода в лечении пациентов с ОПУС нижней половины удвоенной почки на фоне неполного УВМП. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Schlüssel RN, Retik AB. Ectopic ureter, ureterocele, and other anomalies of the ureter. Vol 2. In: Wein A, ed. Campbell-Walsh Urology, 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier 2007. P. 3383-3422.
- Lashley DB, McAleer IM, Kaplan GW. Ipsilateral ureteroureterostomy for the treatment of vesicoureteral reflux or obstruction associated with complete ureteral duplication. *J Urol* 2001;165(2):552-4. <https://doi.org/10.1097/00005392-200102000-00067>
- Gonzalez F, Canning D.A, Hyun G, Casale P. Lower pole pelvi-ureteric junction obstruction in duplicated collecting systems. *BJU Int* 2006;97(1):161-5. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.05883.x>
- Логваль А.А., Каганцов И.М., Дубров В.И. Малоинвазивная хирургия в лечении патологических состояний при полном удвоении почки у детей. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017; (2): 128-130. [Logval' A.A., Kagancov I.M., Dubrov V.I. Minimally invasive surgery in the treatment of pathological conditions with full renal duplication in children. *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017; (2): 128-130. (In Russian)].
- Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Шмыров О.С. et al. Лапароскопическая геминефруретерэктомия при удвоенной почке у детей. *Урология* 2017; (5):63-68. [Kagancov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Akramov N.R., SHmyrov O.S. et al. Laparoscopic heminephrurerectomy for double kidney in children. *Urologiya=Urology* 2017; (5):63-68. (In Russian)].
- Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Шмыров О.С. et al. Первый опыт уретероуретероанастомоза (уретеропиелоанастомоза) при удвоенной почке у детей. *Вестник урологии* 2017;5(4):29-38. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-4-29-38. [Kagancov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Akramov N.R., SHmyrov O.S. et al. The first experience of uretero-ureteroanastomosis (ureteropyeloanastomosis) with double kidney in children. *Vestnik urologii=Bulletin of Urology* 2017;5(4):29-38. (In Russian)].
- Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Шмыров О.С. et al. Уретероуретероанастомоз (уретеропиелоанастомоз) при удвоении верхних мочевыводящих путей у детей. *Урология* 2018; 2:83-88. [Kagancov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bon-
- darenko S.G., Akramov N.R., SHmyrov O.S. et al. Ureteroureteroanastomosis (ureteropyeloanastomosis) with doubling of the upper urinary tract in children. *Urologiya=Urology* 2018; 2:83-88. (In Russian)].
- Horst M, Smith GH. Pelvi-ureteric junction obstruction in duplex kidneys. *BJU Int* 2008;101(12):1580-4. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07386.x>
- Avlan D, Gündoğdu G, Delibaş A, Nayci A. Pyeloureterostomy in the Management of the Lower Pole Pelvi-ureteric Junction Obstruction in Incomplete Duplicated Systems. *Urology* 2010;76(6):1468-71. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.05.031>
- Rubenwolf P, Ziesel C, Beetz R, Kamal MM, Thüroff JW, Stein R. Presentation, management and long-term outcome of uretero-pelvic junction obstruction in duplex kidneys. *J Urol* 2015; 194(2): 427-32. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.01.095>
- Baek M, Au J, Huang GO, Koh CJ. Robot-assisted laparoscopic pyeloureterostomy in infants using duplex systems with upper pole hydronephrosis: Variations in double ureteral stenting techniques. *J Pediatr Urol* 2017; 13(2): 219-220. (2017). <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.12.008>
- Braga LH, Moriya K, El-Hout Y, Farhat WA. Ureteral duplication with lower pole ureteropelvic junction obstruction: laparoscopic pyeloureterostomy as alternative to open approach in children. *Urology* 2009;73(2):374-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.06.071>
- Rubenwolf P, Ziesel C, Beetz R, Kamal MM, Thüroff JW, Stein R. Presentation, management and long-term outcome of uretero-pelvic junction obstruction in duplex kidneys. *J Urol* 2015; 194(2): 427-32. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.01.095>
- VanderBrink BA, Cain MP, Gilley D, Meldrum KK, Rink RC. Reconstructive surgery for lower pole ureteropelvic junction obstruction associated with incomplete ureteral duplication. *J Pediatr Urol* 2009; 5(5):374-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.02.205>
- Liu W, Zhang L, Ma R, Wu R. The morphology and treatment of coexisting ureteropelvic junction obstruction in lower moiety of duplex kidney. *Int J Surg* 2016 Oct; 34: 23-27. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.08.015>
- Polok M, Borselle D, Toczewski K, Apoznański W, Jędrzejuk D, Patkowski D. Laparoscopic versus open pyeloplasty in children: experience of 226 cases at one centre. *Arch Med Sci* 2020; 16(4): 858-862. <https://dx.doi.org/10.5114%2Faoms.2019.84496>

Сведения об авторах:

Сизонов В.В. – д.м.н., доцент, профессор кафедры урологии с курсом детской урологии-андрологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», заведующий детским уроандрологическим отделением, ГБУ РО «Областная Детская Клиническая Больница», Ростов-на-Дону, Россия; vsizonov@mail.ru, РИНЦ AuthorID 654328

Бондаренко С.Г. – к.м.н., заведующий отделением урологии, ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №7», Волгоград, Россия; sergebondarenko@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 194748

Каганцов И.М. – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина», заведующий отделением урологии ГУ РДК, Сыктывкар, Россия; ilkagan@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 333925

Дубров В.И. – к.м.н., заведующий отделением урологии, ГЗ «2-я городская детская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь; dubroff2000@mail.ru, РИНЦ AuthorID 992119

Кузовлева Г.И. – к.м.н., детский уролог-андролог, ГБУЗ Детская городская клиническая больница №9, г. Москва, Россия; РИНЦ AuthorID 656348

Шидаяв А.Х.А. – аспирант кафедры урологии с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия; shidaev.a.kh@mail.ru, РИНЦ AuthorID 1047966

Вклад авторов:

Сизонов В.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста, 40%
 Бондаренко С.Г. – сбор и обработка материала, 10%
 Каганцов И.М. – сбор и обработка материала, 10%
 Дубров В.И. – сбор и обработка материала, 10%
 Кузовлева Г.И. – сбор и обработка материала, 10%
 Шидаяв А.Х.А. – сбор и обработка материала, написание текста, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 6.10.20

Принята к публикации: 21.10.20

Information about authors:

Sizonov V.V. – Dr. Sc, associate professor, professor at the Department of urology and reproductive health with the course of pediatric urology and andrology of FGBOU VO «Rostov State Medical University of the Minzdrav of Russia, Head of the Pediatric Uroandrogic Department of Rostov Regional Children's Hospital; Rostov-on-Don, Russia; vsizonov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Bondarenko S.G. – PhD. Head of the Department of Urology, Clinical Emergency Hospital № 7, Volgograd, Russia, sergebondarenko@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-5130-4782>
 Kagantsov I.M. – Dr.Sc., Professor at the Department of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Head of Department of Urology, Republican Children's Clinical Hospital; Syktyvkar, Russia; ilkagan@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Dubrov V.I. – PhD. Head of the Department of Urology, the 2nd Children's Hospital; Minsk, Republic of Belarus; dubroff2000@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3705-1288>

Kuzovleva G.I. – PhD, pediatric urologist-andrologist, Children's City Clinical Hospital №9; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5957-7037>

Shidaev A.Kh. - Postgraduate student of the Department of Urology with the course of Pediatric Urology-Andrology, Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; shidaev.a.kh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8634-6453>

Authors' contributions:

Sizonov V.V. – developing the research design, article writing, 40%
 Bondarenko S.G. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
 Kagantsov I.M. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
 Dubrov V.I. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
 Kuzovleva G.I. – obtaining and analyzing statistical data, 10%
 Shidaev A.Kh. – obtaining and analyzing statistical data, article writing, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 6.10.20

Accepted for publication: 21.10.20

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-146-154>

Отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря у детей с экстропией и микроцистисом

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ю.Э. Рудин^{1,2,3}, Ю.Ю. Соколов^{2,3}, А.Ю. Рудин², Д.В. Марухненко¹, В.И. Руненко², А.С. Кирсанов², Е.В. Карцева², Н.В. Медведева²

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

² ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3, Москва, 107014, Россия

³ Кафедра детской хирургии ФГБУ РМАНПО Минздрава России, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3, Москва, 107014, Россия, ул. Героев Панфиловцев, 28, Москва, 125373, Россия

Контакт: Рудин Юрий Эдвартович, rudin761@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Малые размеры пузырной площадки – плохой прогностический признак для успешного лечения экстропии. Операции первичного закрытия мочевого пузыря (МП) у новорожденных и младенцев с микроцистисом нередко сопровождаются осложнениями и рецидивами, поэтому подход к лечению данной группы пациентов требует более детального анализа.

Цель исследования: определить преимущества и недостатки выполнения операции первичного закрытия мочевого пузыря при микроцистисе в отсроченном периоде.

Материалы и методы. В период с 1994 по 2020 год оперировано 265 детей с экстропией мочевого пузыря. В новорожденном возрасте в клинику госпитализировано 123 больных. Детей с микроцистисом (размер пузырной площадки < 3ст) было 37. В новорожденном возрасте 30 детям выполнено первичное закрытие МП. Семи больным с микроцистисом проводили ежедневное мануальное и механическое растяжение стенки мочевого пузыря, а также инъекции ботулинотоксина типа А в стенку мочевого пузыря (2-3 раза) на протяжении 1-2 лет. Размер пузырной площадки у 5 детей удалось увеличить с 3 см до 6 см, после чего выполнено отсроченное закрытие МП (в возрасте 1-2 лет) дополненное реимплантацией мочеточников, пластикой шейки МП и двусторонней остеотомией.

Результаты. Осложнения первичного закрытия МП у пациентов, оперированных в периоде новорожденности (30) в виде рецидива экстропии наблюдали у 10 больных (33,3%) и частичное расхождение послеоперационной раны у 3 детей (10%). У пациентов с микроцистисом, которым выполнили отсроченное первичное закрытие после растяжения пузыря, рецидива экстропии не отмечено, наблюдался рост пузыря.

Обсуждение. Отсроченное первичное закрытие МП известно давно, но используется ограниченно из-за возникающих изменений слизистой мочевого пузыря. Применение защитных пленок уменьшающих повреждение слизистой позволяют расширить показания для использования данной тактики.

Выводы. Отсроченное первичное закрытие МП у детей с микроцистисом после осуществления механического растяжения пузырной площадки в сочетании с обкалыванием стенки детрузора ботулинотоксина типа А, позволяет улучшить результаты коррекции экстропии.

Ключевые слова: экстропия мочевого пузыря; микроцистис; отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря; растяжение пузырной площадки мочевого пузыря.

Для цитирования: Рудин Ю.Э., Соколов Ю.Ю., Рудин А.Ю., Марухненко Д.В., Руненко В.И., Кирсанов А.С., Карцева Е.В., Медведева Н.В. Отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря у детей с экстропией и микроцистисом. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):146-154, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-146-154>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-146-154>

Delayed primary bladder's closure in children with exstrophy, microcystis

CLINICAL STUDY

Yu.E. Rudin^{1,2,3}, Yu.Yu. Sokolov^{2,3}, A.Yu. Rudin², D.V. Marukhnenko¹, V.I. Runenko², A.S. Kirsanov², E.V. Kartseva², N.V. Medvedeva²

¹ Research Institute of urology and interventional radiology named after N. A. Lopatkin – a branch of the National medical research center of radiology of the Ministry of health of Russia; 51/1, 3-rd Parkovaya str., Moscow, 105425, Russia

² St. Vladimir children's city clinical hospital; 1/3, Rubtsovsko-Dvortsovaya str., Moscow, 107014, Russia

³ Department of pediatric surgery of the Russian medical Academy of continuing professional education of the Ministry of health of the Russian Federation; 28 Geroyev Panfilovtsev str., Moscow, 125373, Russia

Contacts: Yury E. Rudin, rudin761@yandex.ru

Summary:

Introduction. The small size of the bladder plate is a poor prognostic sign for successful treatment of exstrophy. Primary closure in newborns and infants with microcystis often accompanied by complications and relapses; there for, the approach to the treatment of this group of patients requires a more detailed analysis.

The aim of the study. Identify advantages and disadvantages of delayed primary closure surgery in patients with bladder exstrophy and microcystis.

Materials and methods. During the period from 1994 to 2020, 265 children with bladder exstrophy were subjected to surgery, 123 patients were newborns. There were 37 children with microcystis (bladders plate <3 cm). In 30 children, primary closure was performed at the newborn age. Seven patients with microcystis were subjected to everyday manual and mechanical stretching of the bladder and injections of botulinotoxin type A into the bladder plate (2-3 times) for 1-2 years. In 5 children the size of the bladder plate was increased from 3 cm to 6 cm, they were underwented delayed primary closure at the age of 1-2 years, supplemented by ureteroneoimplantation, bladder neck reconstruction, with bilateral osteotomy.

Results. Complications of primary closure in patients operated on during the neonatal period (30) such as relapse of the exstrophy were observed in 10 patients (33.3%) and partial wound dehiscence in 3 children (10%). In patients with microcystis that underwent delayed primary closure after stretching the bladder, there was no relapse of exstrophy, and growth of the bladder was observed.

Conclusions. In our opinion, delayed primary closure of the bladder in children with microcystis after mechanical stretching of the bladder plate in combination with injections of botulinum toxin type A into the detrusor can improve the results of correction of exstrophy.

Key words: bladder exstrophy, microcystis, delayed primary closure, stretching of the bladder plate.

For citation: Rudin Yu.E., Sokolov Yu.Yu., Rudin A.Yu., Marukhnenko D.V., Runenko V.I., Kirsanov A.S., Kartseva E.V., Medvedeva N.V. Delayed primary bladder's closure in children with exstrophy, microcystis. *Experimental and Clinical Urology* 2020(4):146-154, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-146-154>

ВВЕДЕНИЕ

Экстрофия мочевого пузыря (ЭМП) – один из самых тяжелых врожденных пороков развития, встречающихся в детской урологии. Тяжесть состояния в данном случае обусловлена большим объемом анатомического дефекта и сложностью его адекватной и функциональной коррекции [1-4].

К настоящему времени детскими урологами накоплен достаточной большой опыт лечения данного порока развития. Предложены различные варианты этапного [1-6] и одномоментного [7, 8-12] его оперативного лечения. Некоторые методики закрытия мочевого пузыря могут быть дополнены ортопедическими пособиями [1-6] с использованием особых вариантов иммобилизации в послеоперационном периоде [2, 13, 14] или выполняться без сведения костей таза [15, 16]. В лечении таких пациентов применяются новые фармакологические препараты, а также эндоскопическое введение объемообразующих веществ [4, 6]. Несмотря на это лечение экстрофии мочевого пузыря не всегда приводит к желаемому результату и по-прежнему остается сложной задачей [1-10].

ЭМП требует комплексного подхода для коррекции сложного сочетанного порока мочевыделительной и половой систем. Помимо отработанной хирургической техники, оснащенности клиники, подготовленности медицинского персонала и родителей, немаловажную роль играет взвешенный и тщательный отбор пациентов в зависимости от их исходных анатомических данных. Существует мнение, что малые размеры пузырной площадки – плохой прогностический признак для лечения экстрофии [1-8].

Операции первичного закрытия у новорожденных и младенцев с микроцистисом значительно чаще сопровождаются осложнениями и рецидивами [1-6, 13-18]. Многие авторы рекомендуют иссечение пузыря у больных с микроцистисом и формирование резервуара из сегмента кишки уже в младенческом возрасте [1, 2, 4-6]. В связи с этим остаются дискуссионными вопросы, возможно ли растянуть пузырную площадку

при ЭМП и попытаться сохранить функцию при микроцистисе? Целесообразно ли у пациентов с ЭМП с размером пузырной площадки менее 3 см, выполнение первичной пластики в периоде новорожденности или раннем младенческом возрасте? Какие сроки оптимальны для отсроченного первичного закрытия? В каких случаях стоит отказаться от попыток сохранения пузырной площадки в пользу аугментирующих операций?

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 1994 по 2020 год нами прооперировано 265 детей с экстрофией мочевого пузыря. В новорожденном возрасте от 2 суток до 30 дней в клинику госпитализированы 123 больных для первичного закрытия мочевого пузыря. Остальные 142 ребенка не были включены в данное исследование, так как они поступили в клинику в возрасте старше 1 года и были оперированы в возрасте от 12 мес. до 18 лет. Из них первичное либо вторичное закрытие требовалось 46 детям, остальным 96 детям (ранее оперированным в других клиниках) проведены различные этапы коррекции порока полового члена и недержания мочи.

Среди 123 новорожденных больных с ЭМП, подвергнутых анализу, мальчиков было 84 (68,2%), в два раза больше, чем девочек 39 (31,7%). Распределение больных в зависимости от формы порока было следующим: классическая экстрофия мочевого пузыря выявлена у 112 больных (91%), частичная экстрофия – у 8 (6,5%) детей, экстрофия клоаки – у 3 (2,4%) пациентов. Ранее оперативных вмешательств у всех этих детей не было. Для создания однородной группы больные с экстрофией клоаки и частичной экстрофией не были включены в исследование.

Все новорожденные больные с классической формой ЭМП (112 случаев) были разделены на две группы в зависимости от размеров пузырной площадки.

В первую группу вошли 75 (67%) пациентов с большими и средними размерами пузырной площадки. Большие (более 5 см) размеры мочевого пузыря имели 34 (30,3%) детей, средний размер экстрофированной площадки (31-50 мм) выявлен у 41 (36,6%) больных. ■

Вторую группу составили 37 (33%) детей с микроцистисом – малыми размерами пузырной площадки – 30 мм и менее (рис.1). Именно тактику лечения больных с микроцистисом мы решили разобрать в данной работе.



Рис. 1. ЭМП, микроцистис у мальчика возраста 1 месяц
Fig. 1. Male newborn 1 month old with bladder exstrophy (BE), microcystis

Детям с микроцистисом была предложена различная тактика ведения, условно мы разделили больных этой группы на две подгруппы.

В первую подгруппу вошли 30 пациентов с микроцистисом, оперированные с 1994-2017 г., которым первичное закрытие мочевого пузыря провели в ближайшие после рождения сроки (3-15 дней), средний показатель 6,4 дня. (рис. 2).

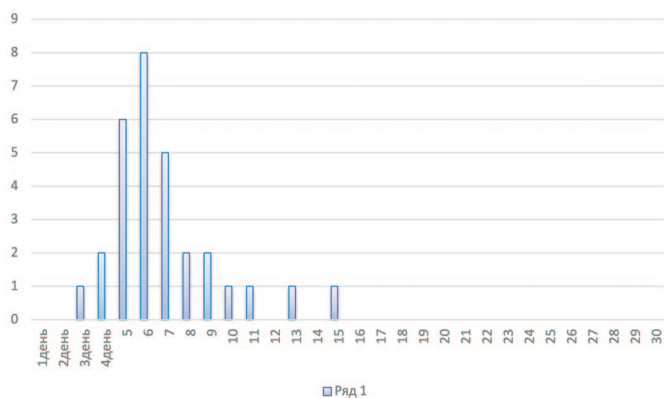


Рис. 2. Распределение новорожденных больных с ЭМП и микроцистисом по возрасту в момент операции
Fig. 2. Distribution of newborns with bladder exstrophy, microcystis by age according to moment of surgery

Объем операции у больных первой подгруппы составлял: выделение и закрытие мочевого пузыря, полное или частичное сведение лонного сочленения путем прошивания и стягивания костей таза, ушивание дефекта передней брюшной стенки. Пластику шейки мочевого пузыря и реимплантацию мочеточников из-

за малых размеров пузырной площадки не производили.

Во вторую подгруппу вошли 7 больных с микроцистисом, наблюдаемые в клинике в период с 2017-2020 г., 5-му из которых было выполнено отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря. Новорожденные дети были выписаны домой с рекомендациями по растяжению пузырной площадки мочевого пузыря

С целью увеличения размера пузырной площадки использовались методы механического растяжения стенки порочного мочевого пузыря посредством мануального давления – путем погружения пальца руки в резиновой перчатке во внутрь раскрытого эвентрированного мочевого пузыря на начальных этапах (рис. 3 А), а затем использовали раздувной баллон катетера Фолея. Методику погружения пальца и растяжения пузырной площадки катетером Фолей лечащий врач предварительно подробно объяснял и показывал родителям, контролировал правильность выполнения процедуры. Эффективность растяжения стенки пузыря оценивали на очных консультативных приемах, а чаще – дистанционно по фотографиям, высланным на электронный адрес врача.

Применение катетера Фолея для растяжения пузырной площадки с измерением объема вводимой в раздувной баллон жидкости в миллилитрах и определением уровня погружения баллона в формирующуюся полость, позволило более достоверно оценивать изменение размера пузырной площадки по глубине погружения, нежели измерение гибкой лентой или линейкой.

Принцип методики состоял в следующем: в баллон катетера Фолей 10-12 Ch вводился физиологический раствор, начиная с объема 3 мл – предположительная емкость мочевого пузыря. Пузырную площадку предварительно обрабатывали лубрицирующим анестетиком (например, гель Катеджель, Инстиллагель). Баллон катетера укладывали на место пузырной площадки и, постепенно надавливая на него сверху пальцами, погружали в полость малого таза, определяя тем самым более точно объем полусферы (рис. 3В)

Исходно объем пузырной площадки 5-6 мл (баллон катетера Фолей 10 мл погружался только наполовину) имели 6 детей, один ребенок имел объем 8 мл (баллон 10 мл – погружался в полость малого таза на 4/5).

По мере растяжения пузырной стенки объем вводимой жидкости и диаметр катетера увеличивали. После достижения глубокого погружения катетера с малым количеством физиологического раствора, объем баллона может быть еще увеличен для обеспечения дальнейшего растяжения. На баллон накладывали салфетку или турникет из нескольких салфеток и, в максимально погруженном состоянии, и фиксировали его к коже передней брюшной стенки лейкопластырем

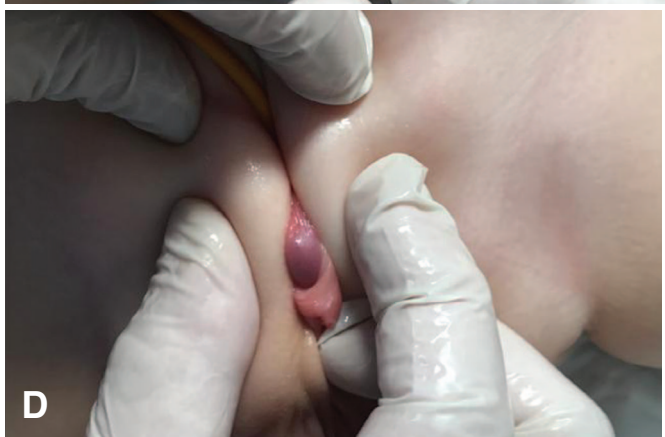


Рис. 3. Растяжение пузырной площадки у ребенка 6 месяцев с экстрофией и микроцистисом А – растяжение с помощью погружения пальца. В – установка баллона 5 мл. С, D – погружение и фиксация баллона лейкопластырем
Fig. 3. Bladders plate tension in 6 months old newborn with bladder exstrophy and microcystis. A – tension by finger. B – tension using Foley's catheter balloon 5 ml. C, D – immersion and fixation of the balloon with an adhesive plaster

(рис. 3 С, D) с целью обеспечения более продолжительного механического воздействия. Время растяжения, постепенно увеличивали с 5 до 10, затем 20, 30 минут и более. После данной манипуляции пузырную площадку смазывали антибактериальной мазью (Левомеколь, Банеоцин). Данные процедуры проводили ежедневно с целью создания продолжительного по времени эффекта, имитирующего наполнение мочевого пузыря, для постепенного растяжения его стенки.

Для усиления результата мануального растяжения стенки мочевого пузыря мы использовали инъекции препарата Ботулотоксина типа А (БТА, БОТОХ, лантокс). Обкалывание мышечной стенки пузырной площадки позволяет снять избыточный тонус, а в совокупности с механическим растяжением помогает добиться большего роста и растяжения стенки мочевого пузыря (МП) в меньшие сроки. В связи с особенностями фармакологических свойств действующего вещества, наиболее эффективным является двух-трехкратное обкалывание в 10-12 точках, не чаще 1 раза в 6 мес. В зависимости от возраста и веса ребенка мы применяли 50-100 Ед действующего вещества, разведенного на 4-8 мл физиологического раствора (рис. 4). Использование БТА осуществлялось на базе детского уроandroлогического отделения ДГКБ Святого Владимира ДЗМ после предварительного получения информированного согласия родителей пациентов и одобрения локальным этическим комитетом.



Рис. 4 Обкалывание стенки мочевого пузыря с полипозными разрастаниями Ботулиническим анатоксином типа А у ребенка 7 мес с экстрофией и микроцистисом.

Fig. 4 Injections of Botulinum toxin type A in bladders plate with polyps. Male newborn 7 months old with bladder exstrophy, microcystis

Применение БТА и механического воздействия на стенки пузыря позволило нам достичь постепенного растяжения пузырной площадки до объемов (размеров), позволяющих выполнить операцию первичного закрытия МП по расширенному протоколу, представленному нами ранее [18]. Увеличение размера пузырной площадки до 6-7 см или погружения баллона катетера Фолей объемом 9-11 мл в полость малого таза мы считали показанием для выполнения отсроченной операции. ■

Хирургическое вмешательство по протоколу включало: выделение и закрытие мочевого пузыря, иссечение крупных полипов, реимплантацию мочеточников из области треугольника Льео в дно мочевого пузыря с антирефлюксной защитой по Cohen, пластику шейки мочевого пузыря по Kelly с мобилизацией кавернозных тел от лонных костей (у мальчиков), двустороннюю остеотомию подвздошных костей с фиксацией отломков спицами, сведение и фиксацию лонных костей рассасывающейся нитью, пластику передней брюшной стенки, формирование пупка.

Отсроченное закрытие мочевого пузыря было выполнено 5 детям из 7 пациентов второй подгруппы с микроцистисом. Операции в возрасте 12-16 месяцев выполнены трем детям. Обкалывание ботулинтоксином в этой группе пациентов выполнено дважды. Другим двум пациентам отсроченное закрытие удалось осуществить позднее, в возрасте 21 и 26 месяцев, соответственно. Растяжение стенки мочевого пузыря проходило у них слишком медленно и обкалывание препаратом ботулотоксина произведено три раза.

У двоих пациентов на данном этапе лечения не удалось растянуть площадку до размера 4-5 см. Ткани остаются плотными и ригидными, а полипозные разрастания заполняют большую часть площадки. В случае дальнейшего отсутствия положительной динамики, этим детям планируется аугментация мочевого пузыря с формированием мокрой стомы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты первичного закрытия мочевого пузыря у больных с микроцистисом проследили в сроки от 6 мес. до 15 лет.

В первой подгруппе из 30 детей с микроцистисом, оперированных новорожденными, осложнения наблюдали у 13 (43,3%) пациентов. Рецидив экстрофии возник у 10 (33,3%) больных. Расхождение послеоперационной раны передней брюшной стенки наблюдали у 3 (10%) детей (табл. 1).

Повторные операции вторичного закрытия мочевого пузыря с двусторонней остеотомией были успешны у всех детей. Однако при дальнейшем наблюдении у 24 детей сохранялось полное недержание мочи и минимальная емкость мочевого пузыря. Для достижения удержания мочи 13 больным потребовалось от 3 до 5 операций каждому, включая повторную пластику шейки мочевого

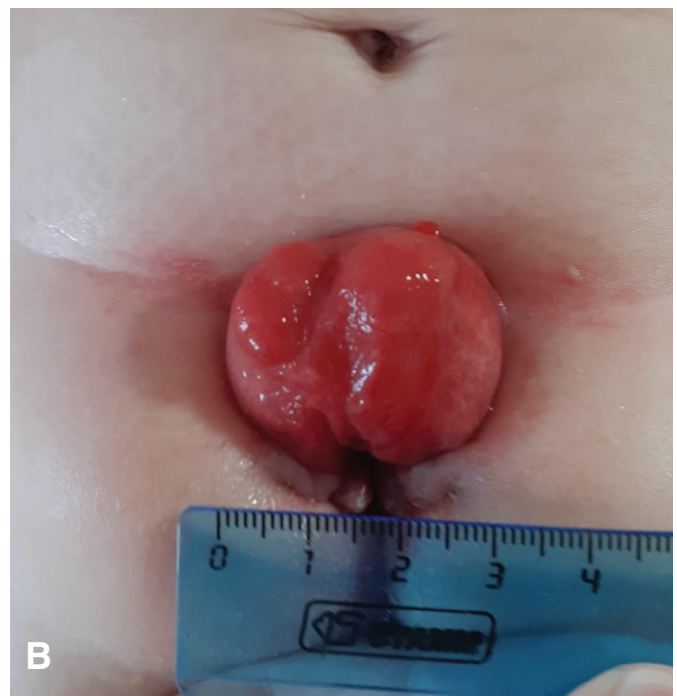
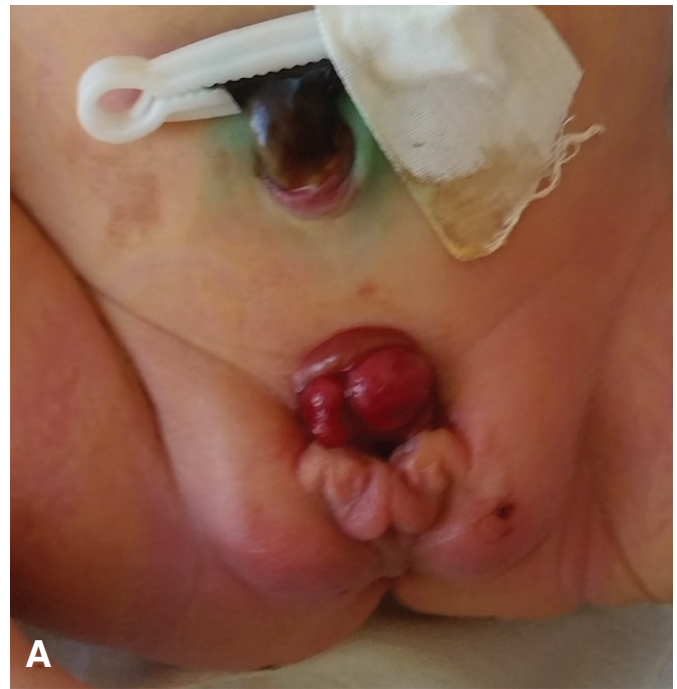


Рис. 5. А. - девочка 5 дней с классической экстрофией, микроцистисом, размер площадки 28 мм. В. - тот же ребенок в возрасте 8 мес. после проведения комплекса мероприятий по растяжению стенки пузыря.

Fig. 5. A - female newborn 5 days old with bladder exstrophy, microcystis; the size of bladders plate – 28 mm. B – The same child at the age of 8 months after tension

Таблица 1. Результаты первичного закрытия мочевого пузыря у детей с экстрофией с микроцистисом

Table 1. Results of primary closure surgery in children with bladder exstrophy and microcystis

Характер осложнений Группы больных	Complications Patients' groups	Рецидив экстрофии Relaps of exstrophy	Расхождение послеоперационной раны Wound dehiscence	Несостоятельность шейки мочевого пузыря Failure of the bladder neck	Итого Total
1 группа: Микроцистис < 3 см 30 больных, оперированных новорожденными 30 patients operated on newborns	Microcystis < 3 cm	10 (33,3%)	3 (10%)	–	13 (43,3%)
2 группа: Микроцистис < 3 см 5 больных (отсроченные операции в 1 год и позднее) 5 patients (deferred operations in 1 year and later)	Microcystis < 3 cm	–	–	1 (20%)	1 (20%)
Всего: 35	Total: 35	10 (28,6%)	3 (8,6%)	1 (2,9%)	14 (40%)

пузыря, чтобы в результате добиться увеличения его объема до 150 мл и удержания мочи более 2 часов. Аугментация мочевого пузыря сегментом тонкой кишки с аппендиковезикостомой для катетеризации мочевого пузыря, выполнена 11 детям из этой подгруппы.

Во второй подгруппе из 7 больных 5 детям проведена отсроченная операция первичного закрытия после предварительной подготовки и растяжения пузырной площадки, осложнений в виде рецидива экстрофии не наблюдали. Свищ мочевого пузыря возник у 1 (20%) ребенка, который самостоятельно закрылся через 2 месяца после вмешательства. Частичная несостоятельность шейки мочевого пузыря диагностирована у 1 (20%) больного. У остальных детей отмечается удержание мочи до 20 мин, порционное мочеиспускание. У всех этих пациентов наблюдается медленный рост объема мочевого пузыря.

В качестве примера представляем клиническое наблюдение лечения девочки с классической экстрофией мочевого пузыря и микроцистисом.

Ребенок поступил в клинику на 5-е сутки после рождения. Учитывая малые размеры пузырной площадки менее 30 мм (рис. 5 А), решено отложить операцию и начать растяжение стенки мочевого пузыря. В возрасте 6 мес. проведено обкалывание стенки пузыря в 12 точках ботулиническим анатоксином типа А 100 Ед и на фоне механического растяжения мочевого пузыря и ботулинотерапии удалось увеличить размер мочевого пузыря (в полость малого таза удавалось погрузить баллон катетера Фолея объемом 10 мл). Размер пузырной площадки увеличился до 50 мм (рис. 5 В).

В возрасте 1,5 лет проведена операция первичного закрытия мочевого пузыря с двусторонней ремплантацией мочеточников с антирефлюксной защитой по Коэну, пластикой шейки мочевого пузыря, двусторонней подвздошной остеотомией костей таза по Хиари с фиксацией отломков спицами, сведением лонных костей (викрил 2), пластикой передней брюшной стенки (рис. 6 А-Д). ■

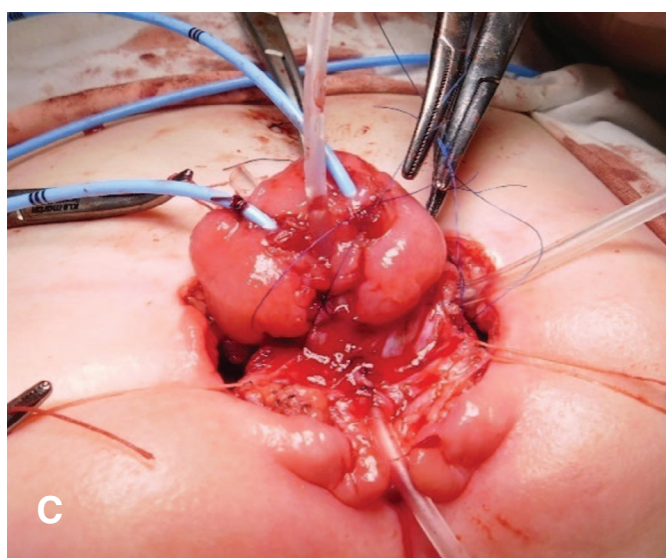
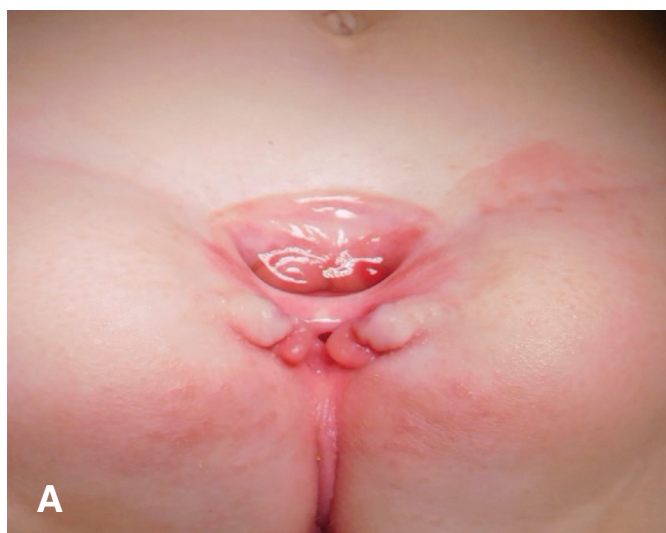


Рис. 6. Девочка 1,5 лет с классической экстрофией мочевого пузыря и микроцистисом при рождении. А. - вид площадки перед операцией после проведения комплекса мероприятий по растяжению мочевого пузыря. С. - этап операции первичного закрытия мочевого пузыря; мочеточники перемещены в дно мочевого пузыря, сформирована шейка мочевого пузыря. D. - результат первичного закрытия мочевого пузыря и двусторонней остеотомии.

Fig. 6. Female 1,5 y.o. with bladder exstrophy, microcystis, A, B – bladder's plate after tension, before surgery. C – surgery stage view; ureter replaced to the bottom of bladder, bladder's neck formed. D – view after primary bladder's closure and bilateral supra-acetabular osteotomy

Кости таза иммобилизованы дополнительно кокситной гипсовой повязкой. Послеоперационный период протекал гладко. Ребенок выписан домой на 14-е сутки. Кокситная гипсовая повязка снята на 45-е сутки. Спицы Киршнера удалены на 50-е сутки после операции. Ребенок мочится порциями по 25 мл. Сухие промежутки 15-20 минут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют различные мнения по срокам выполнения первичного закрытия мочевого пузыря. Часть авторов рекомендует проведение операции в первые дни или недели после рождения. Основной аргумент обоснования столь ранних операций – возможность полного сведения лонных костей без проведения подвздошной остеотомии и предупреждение воспалительных изменений и развития полипозных разрастаний на слизистой мочевого пузыря [1-3, 5-7, 11-14]. Другие авторы настаивают на возможности выполнения этих операций в возрасте 2-4 мес. и позднее [4, 5, 10, 15, 16]

Известно, что дети с экстрофией мочевого пузыря, которым не проводилось его первичное закрытие в течение первого года жизни, а нередко и значительно более длительный период жизни, не имели снижения функции почек, нарушения проходимости мочеточников, каких-либо грубых полипозных разрастаний и необратимых воспалительных изменений слизистой оболочки мочевого пузыря и уретры при правильном уходе за слизистой. Отсутствовали приобретенные ортопедические отклонения со стороны тазобедренных суставов, нарушения походки и естественного роста позвоночника [1-3, 5, 7]. Данные наших обследований подтвердили эти представления. Нарушения функции почек и расширения коллекторной системы не выявлено. Необратимых изменений слизистой мочевого пузыря у детей с первичной или вторичной экстрофией оперированных в возрасте 1-2-3-х лет и старше (мальчик 12 лет), мы не наблюдали.

Важным прогностическим фактором считают не только размер пузырной площадки, но и способность стенки мочевого пузыря к растяжению (ее эластичность) [1-3, 5, 6, 14-16]. Необходимо учитывать и особенности слизистой оболочки, наличие на ее поверхности грануляций, плотных, крупных полипозных разрастаний [14-16, 18-22]. При больших размерах мочевого пузыря единичные полипозные разрастания на отдельных участках слизистой не имеют практического значения и могут быть иссечены. У детей с микроцистисом в три сантиметра, разрастания на площади 2 см² превращают всю функциональную поверхность пузырной площадки мочевого пузыря в плотную, ригидную ткань не способную ни к растяжению, ни к сокращению.

У большинства новорожденных слизистая мочевого пузыря при рождении не имеет полипозных разрастаний и грануляций, эти воспалительные изменения могут возникнуть при неверном уходе за слизистой оболочкой. Прикладывание марлевых салфеток с антисептиками (хлоргексидин, мирамистин и др.) способствуют возникновению изменений на слизистой – она становится плотной, теряет эластичность и способность растягиваться. Поверхность пузырной площадки целесообразно укрывать тонкой (пищевой) пленкой из полиэтилена с точечными отверстиями в центре. Данный метод позволяет сохранять поверхность мочевого пузыря от травматических воздействий подгузника и одежды на продолжительный срок (до 10-15 мес. и более), препятствует возникновению воспаления [18, 20, 22]. Дети с экстрофией могут принимать ванну и душ, вести обычный образ жизни. Опрелости на коже, часто возникающие вокруг мочевого пузыря связаны не с воздействием мочи, а обусловлены грибковыми поражениями. Применение противогрибковых мазей (клотримазол, микосептин, миконорм) и регулярная замена подгузников, позволяют устранить гиперемии, эрозии и другие раздражения на коже.

Высокий риск послеоперационных осложнений, недержание мочи у всех пациентов с микроцистисом и проблемы плохого роста (увеличения объема) мочевого пузыря в дальнейшем, сложности выполнения эффективной пластики шейки мочевого пузыря, повышенное число повторных операций заставили нас отказаться от первичного закрытия мочевого пузыря в новорожденном возрасте у детей с размером пузырной площадки 3,0 см и менее. При наличии выраженных полипозных разрастаний и грануляций, в сочетании с отсутствием эластичности тканей мочевого пузыря, считаем более предпочтительным отсроченное лечение в возрасте 6-18 мес. или позднее, при условии достижения эффекта растяжения и увеличения размера пузырной площадки [18, 21-23]. Если пузырная площадка не поддается растяжению, мы рассматривали методики коррекции экстрофии с использованием аугментирующей пластики сегментом кишки [1-4, 22, 23].

Отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря при экстрофии выполняют достаточно часто по разным причинам и в различные сроки [1-4, 11-13, 17, 21-23], но в доступной литературе мы не встретили описания методик постепенного растяжения пузырной площадки мочевого пузыря.

Сохранение собственного мочевого пузыря и возможность самостоятельного мочеиспускания с качественным удержанием мочи – чрезвычайно сложная проблема у больных с микроцистисом. Сложности возникают у этой группы больных и при формировании уретры с мобилизацией кавернозных тел полового члена из-за частого образования свищей уретры в области шейки [24]. Очень трудно создать шейку мочевого пу-

зрения при отсутствии достаточного объема детрузора [25-29]. Некоторые хирурги решают просто эту задачу, используя кишечную пластику даже у детей младенческого возраста [1-4, 17, 30]. Возможно, снижение числа операций и сохранение психоэмоционального статуса ребенка важны, но не стоит забывать, что операции аугментации мочевого пузыря не столь безобидны и также сопровождаются целым рядом осложнений послеоперационного периода и могут требовать повторных хирургических вмешательств. Возможно рубцевание аппендикостомы, разрыв резервуара от переполнения, формирование камней в нем, при недостаточно качественном отмывании емкости от слизи и др. [1, 2, 4, 5, 8]. Мы полагаем, что формирование кишечного резервуара или аугментация мочевого пузыря более предпочтительны детям с экстрофией в более старшем возрасте, когда достижение качественного удержания мочи становится социально значимым для ребенка. В первые годы жизни больного важно попытаться сохранить собственный мочевой пузырь и возможность самостоятельного мочеиспускания, без участия взрослых в выполнении катетеризации для опорожнения пузырно-кишечного резервуара.

Наш опыт отсроченных операций позволяет определить возможности мочевого пузыря малых размеров к растяжению и росту, а методы механического воздействия на стенку пузыря в сочетании с обкалыванием пузыря ботулотоксином (БТА) позволяют ускорить этот процесс. Крайне сложно достичь растяжения уже закрытого мочевого пузыря малого объема без сформированной шейки. Требуется несколько лет и ряд сложных операций для получения заметного результата [1, 2, 5, 17, 22].

ВЫВОДЫ

Таким образом, отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря у детей с микроцистисом после осуществления механического растяжения пузырной площадки в сочетании с обкалыванием стенки детрузора ботулиническим анатоксином типа А, позволяет улучшить результаты коррекции экстрофии в наиболее сложной группе больных с маленькими размерами пузырной площадки. В большинстве клинических наблюдений удалось добиться ускоренного роста пузырной площадки с перспективой формирования акта самостоятельного мочеиспускания и улучшения механизма удержания мочи. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Purves JT, Gearhart JP. The bladder exstrophy-epispadias-cloacal exstrophy complex. In *Pediatric Urology*, 2-nd edition. [Gearhart JP, Rink RC and Mouriquand PDE eds]. Elsevier Inc 2010. P. 386-415. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3204-5.00030-X>.
- Gearhart JP, Jeffs RD. The bladder exstrophy-epispadias complex. In *Campbell's Urology*, 9th ed. [Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. eds], Philadelphia: W. B. Saunders; 2007: 560.
- Cuckow P. The bladder-exstrophy-epispadias-complex. *Essentials of Pediatric Urology*. Volume Chapter 15, 2-nd edition [Thomas D, Duffy P eds]. London: Informa healthcare 2008. P.199-212.
- Меновщикова Л. Б., Рудин Ю. Э., Гарманова Т. Н., Шадеркина В. А. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. М.: Издательство «Перо», 2015 г. с. 196-219. [Menovshchikova LB, Rudin YuE, Garmanova TN, Shaderkina VA. Clinical recommendations for pediatric urology-andrology. Moscow: «Pero» Publishing House, 2015, pp. 196-219. (In Russian)].
- Mushtaq I, Garriboldi M, Smeulders N, Cheria A, Desai D, Eaton S, Cuckow P. Primary bladder exstrophy closure in neonates: challenging the traditions. *J Urol* 2014;191(1):193-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.07.020>.
- Ренсли Ф., Барреттини А. Стратегия и тактика ведения пациентов с экстрофией мочевого пузыря. Детская урология. Современные операционные методики: от внутриутробного периода до пубертата. Часть 3. Мочевой пузырь. [ред. М. Лима, Дж.Манцони; пер. с англ. под ред. С.Г.Врублевского]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018, С.166-183. [Rensley F, Barretтини A. Strategy and tactics of management of patients with bladder exstrophy. Children's urology. Modern surgery methods: from the intrauterine period to puberty. Part 3. Bladder. [Lima M, Manzoni J eds; translation from English by S. G. Vrublevsky]. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. pp. 166-183 (In Russian)].
- Grady RW, Carr MC, Mitchell ME. Complete primary closure of bladder exstrophy. Epispadias and bladder exstrophy repair. *Urol Clin North Am* 1999;26(1):95-109. [https://doi.org/10.106/S0094-0143\(99\)80009-3](https://doi.org/10.106/S0094-0143(99)80009-3).
- Pippi-Salle JL, Chan PT. One stage bladder exstrophy and epispadias repair in newborn male. *The Can J Urol* 1999;6(2):757-60.
- Kibar Y, Roth CC, Frimberger D, Kropp BP. Our initial experience with the technique of complete primary repair for bladder exstrophy. *J Pediatr Urol*, 2009;5(3):186-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2008.11.005>.
- Leclair MD, Faraj S, Sultan S, Audrey G, Hérouy Y, Kelly JH, Ransley PG. One-stage combined delayed bladder closure with Kelly radical soft-tissue mobilization in bladder exstrophy: preliminary results. *J Pediatr Urol* 2018;14(6):558-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.07.013>.
- Gargollo PC, Borer JG, Diamond DA, Hendren WH, Rosoklija I, Grant R, Retik AB. Prospective followup in patients after complete primary repair of bladder exstrophy. *J Urol* 2008;180(4 Suppl):1665-70. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.05.076>
- Suson KD, Preece J, Baradaran N, Di Carlo HN, Gearhart JP. The fate of the complete female epispadias and exstrophy bladder – is there a difference? *J Urol* 2013;190(4 Suppl):1583-89. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.093>.
- Zaman M, Kasprinski M, Maruf M, Benz K, Jayman J, Friedlander D., et al. Impact of pelvic immobilization techniques on the outcomes of primary and secondary closures of classic bladder exstrophy. *J Pediatr Urol* 2019;15(4):382.e1-382.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.04.009>.
- Alam A, Blachman-Braun R, Delto JC, Moscardi PRM, Castellan M, Tidwell MA, et al. Bladder exstrophy closure in the newborn period with external pelvic fixation performed without osteotomy: a preliminary report. *J Pediatr Urol* 2018;14(1):32-e1-32,e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.08.012>.
- Nikolaev VV. A less invasive technique for delayed bladder exstrophy closure without fascia closure and immobilisation: can the need for prolonged anaesthesia be avoided? *Pediatr Surg Int* 2019;35(11):1317-25. <https://doi.org/10.1007/s00383-019-04530-0>.
- Rösch WH, Promm M. Bladder exstrophy: quality of primary care and long-term prognosis. *Urologe A* 2016;55(1):53-7. <https://doi.org/10.1007/s00120-015-0010-4>. (In German).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

17. Oesterling JE, Jeffs RD. The importance of a successful initial bladder closure in the surgical management of classical bladder exstrophy: analysis of 144 patients treated at the Johns Hopkins Hospital between 1975 and 1985. *J Urol* 1987;137(2):258-62. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)43972-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)43972-3).
18. Рудин Ю.Э., Соколов Ю.Ю., Рудин А.Ю., Кирсанов А.С., Карцева Е.В., Медведова Н.В. Объем операции при первичном закрытии мочевого пузыря у детей с экстрофией мочевого пузыря. *Детская хирургия* 2020;(1):21-28. [Rudin YuE, Sokolov YuYu, Rodin AYu, Kirsanov AS, Kartseva EV, Medvedeva NV. Volume of surgery for primary closure of the bladder in children with bladder exstrophy. *Detskaia khirurgiia = Children's surgery* 2020;(1):21-28. (In Russian)].
19. Рудин Ю. Э. Эписпадия и экстрофия мочевого пузыря. В: Урология. Национальное руководство [ред. Н.А. Лопаткин]. М.: «ГЕОТАР Медиа»;2009:273-293. [Rudin Yu. E. Epispadias and exstrophy of the bladder. In Urology. National guide [ed. N. A. Lopatkin] – Moscow: «GEOTAR media» Publisher house 2009:273-293. (In Russian)].
20. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Чекериди Ю.Э., Руненко В.И. Первичная пластика мочевого пузыря при экстрофии у детей. *Детская хирургия* 2009;(4):26-31. [Rudin YE, Marukhnenko DV, Chekeridi JE, Runenko VI. Primary plasty of the bladder when exstrophy in children. *Detskaia khirurgiia = Children's surgery* 2009;(4):26-31. (In Russian)].
21. Baradaran N, Cervellione RM, Stec AA, Gearhart JP. Delayed primary repair of bladder exstrophy: ultimate effect on growth. *J Urol* 2012;188(6):2336-42. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.037>.
22. Di Carlo HN, Maruf M, Jayman J, Benz K, Kasprenski M, Gearhart JP. The inadequate bladder template: its effect on outcomes in classic bladder exstrophy. *J Pediatr Urol* 2018;14(5):427.e1-427.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.03.023>.
23. Ahn JJ, Shnorhavorian M, Katz C, Goldin AB, Merguerian PA. Early versus delayed closure of bladder exstrophy: a National surgical quality improvement program pediatric analysis. *J Pediatr Urol* 2018;14(1):27.e1-27.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.11.008>.
24. Рудин Ю. Э., Марухненко Д. В., Алиев Д. К., Чекериди Ю. Э. Комплексное этапное лечение порока полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(4):128-36. [Rudin Yu. E., Marukhnenko D. V., Aliyev D. K., Chekeridi Yu. E. Complex stage treatment of penile malformation in boys with epispadias and bladder exstrophy. *Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and clinical urology* 2016;(4):128-36. (In Russian)].
25. Inouye BM, Lue K, Abdelwahab M, Di Carlo HN, Young EE, Tourchi A, et al. Newborn exstrophy closure without osteotomy: is there a role? *J Pediatr Urol* 2016;12(1):51.e1-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.07.010>.
26. Novak TE. Failed exstrophy closure. *Semin Pediatr Surg* 2011;20(2):97-101. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2010.12.004>.
27. Frimberger D, Gearhart JP, Mathews R. Female exstrophy: failure of initial reconstruction and its implications for continence. *J Urol* 2003;170(6):2428-31. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000090195.72919.f5>.
28. Varma KK, Mammen A, Venkatesh SKK. Mobilization of pelvic musculature and its effect on continence in classical bladder exstrophy: a single-center experience of 38 exstrophy repairs. *J Pediatr Urol* 2015;11(2):87.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.11.023>.
29. Khemchandani SI. The long-term outcomes after staged repair of exstrophy-epispadias complex. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2016;21(4):158-163. <https://doi.org/10.4103/0971-9261.186544>.
30. Осипов И. Б., Казачков С.А., Смирнова Л. П., Попова Е. Д. Выбор метода оперативного лечения экстрофии мочевого пузыря. *Урология и нефрология* 1996;(5):21-3. [Osipov IB, Kazachkov SA, Smirnova LP, Popova ED. Choice of surgical treatment of bladder exstrophy. *Urologiia i nefrologiia = Urology and Nephrology* 1996;(5):21-3. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Рудин Ю.Э. – д.м.н., профессор, руководитель группы детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 423343

Соколов Ю.Ю. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБУ РМАНПО Минздрава России; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 439748

Рудин А.Ю. – врач детский уролог-андролог ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ; Москва, Россия;

Марухненко Д.В. – к.м.н., заведующий детским уроандрологическим отделением НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 562464

Руненко В.И. – к.м.н., заведующий детским уроандрологическим отделением ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ; Москва, Россия;

Кирсанов А.С. – заведующий хирургическим отделением для новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 1047182

Карцева Е.В. – к.м.н., детский хирург ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ; Москва, Россия; RINиЦ AuthorID 339435

Медведова Н.В. – детский хирург ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗМ; Москва, Россия

Вклад авторов:

Рудин Ю.Э. – генерация идеи исследования, сбор и обработка данных, написание текста, 30%
Соколов Ю. Ю. – генерация идеи исследования, написание текста, 15%
Рудин А. Ю. – генерация идеи исследования, сбор и обработка данных, написание текста, 30%
Марухненко Д. В. – сбор и обработка данных, 5%
Руненко В. И. – сбор и обработка данных, 5%
Кирсанов А. С. – сбор и обработка данных, 5%
Карцева Е. В. – сбор и обработка данных, 5%
Медведова Н. В. – сбор и обработка данных, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 11.09.20

Принята к публикации: 10.10.20

Information about authors:

Rudin Yu.E. – Dr. Sc., Professor, head of the pediatric urology group of the N. A. Lopatkin research Institute of urology and interventional radiology – the branch of the National medical research centre radiology of the Ministry of health of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5973-615X>

Sokolov Yu.Yu. – Dr. Sc., Professor, head of the department of pediatric surgery of Russian medical Academy continuous professional education of the Ministry of health of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3831-768X>

Rudin A.Yu. – pediatric urologist-andrologist of St. Vladimir's Moscow children's clinical hospital; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8098-6441>

Marukhnenko D.V. – PhD, head of the children's uroandrogical department of the N.A. Lopatkin research Institute of urology and interventional radiology – the branch of the National medical research centre radiology of the Ministry of health of Russia; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5194-2880>

Runenko V.I. – PhD, head of the children's uroandrogical department of St. Vladimir's Moscow children's clinical hospital; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8768-4171>

Kirsanov A.S. – head of the surgical department for newborns and premature babies of St. Vladimir's Moscow children's clinical hospital; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8382-3544>

Kartseva E.V. – PhD, pediatric surgeon of St. Vladimir's Moscow children's clinical hospital; Moscow, Russia

Medvedeva N.V. – pediatric surgeon of St. Vladimir's Moscow children's clinical hospital; Moscow, Russia

Authors' contributions:

Rudin Yu.E. –research ideas generation, collecting and processing data, writing text, 30%
Sokolov Yu.Yu. –research ideas generation, collecting and processing data, writing text, 50%
Rudin A.Yu. –research ideas generation, collecting and processing data, writing text, 30%
Marukhnenko D.V. – collecting and processing data, 5%
Runenko V.I. – collecting and processing data, 5%
Kirsanov A.S. – collecting and processing data, 5%
Kartseva E.V. – collecting and processing data, 5%
Medvedeva N.V. – collecting and processing data, 5%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 11.09.20

Accepted for publication: 10.10.20

Инструкция для авторов Журнала «Экспериментальная и Клиническая урология»

Журнал публикует статьи по вопросам экспериментальной и клинической урологии, смежным и пограничным медицинским дисциплинам (андрология, онкоурология, урогинекология, детская урология, туберкулез мочеполовых органов и др.).

В журнале публикуются оригинальные и дискуссионные статьи, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, методические рекомендации, новые медицинские технологии, другие методические материалы.

ПАКЕТ МАТЕРИАЛОВ, НАПРАВЛЯЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ

Пакет материалов, направляемых в редакцию, должен содержать

- Официальное направление учреждения, в котором проведена работа.
- Текст статьи

Направление учреждения

1. Документ составляется по утвержденной форме учреждения, направляющего статью.
2. Направление должно подтверждать факт того, что:
 - статья ранее не была нигде опубликована, а также не подавалась на рассмотрение в другие издания,
 - статья не содержит сведения, попадающие под действие Перечня сведений, составляющих государственную тайну,
 - статья может быть опубликована по решению Экспертного Совета учреждения, направляющего статью
3. Направление должно быть заверено визой и подписью руководителя учреждения, печатью учреждения.
4. На последней странице направления должны стоять подписи всех авторов.

Текст статьи

Текст статьи должен быть напечатан стандартным шрифтом Times Roman 12 через 1,5 интервала на одной стороне бумаги А4 с полями в 2,5 см по обе стороны текста.

Рукопись статьи должна иметь:

1. Титульный лист
2. Резюме
 - на русском языке (объемом 1800 знаков, включая пробелы)
 - на английском языке (профессиональный перевод)
3. Ключевые слова
 - на русском языке
 - на английском языке
4. Текст статьи
Объем оригинальной статьи не должен превышать 8-10 машинописных страниц, объем клинических наблюдений – 3-4-х страниц. Объем лекций и обзоров не должен превышать 15-20 страниц.

Текст должен быть разделен на блоки:

- Введение
- Материал и методы
- Результаты
- Обсуждение
- Заключение/Выводы

5. Таблицы

Название таблицы на русском и английском языках. Дублирование содержания таблиц на английский язык.

6. Рисунки

Название на русском и английском языках.

7. Библиография

- не менее 10 источников для клинических случаев
- не менее 20 наименований для оригинальной статьи
- не более 70 – для литобзора.

8. Страницы статьи должны быть пронумерованы.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ СТАТЬИ

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи
 - на русском языке
 - на английском языке
2. Фамилии, инициалы, место работы всех авторов
 - на русском языке
 - на английском языке
3. Полное (без сокращений) наименование учреждения, в котором выполнялась работа с почтовым адресом и индексом
 - на русском языке
 - на английском языке
4. Ответственный за контакты с редакцией - фамилия, имя, отчество, номер телефона и e-mail.
 - на русском языке
 - на английском языке

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ СТАТЬИ

Сведения об авторах должны быть оформлены на русском и английском языках в следующем формате:

1. Фамилия, имя, отчество – должность, место работы, электронная почта, ID РИНЦ (в русском варианте) и ID ORCID (в английском варианте).
2. Должен быть указан вклад каждого автора в написание статьи с указанием в текстовом варианте и процентном соотношении на русском и английском языках в следующем формате:
3. Конфликт интересов. В статье должна содержаться полная информация о конфликте интересов для тех авторов, у которых подобный конфликт имеется.
4. Финансирование.

СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНЫХ СТАТЕЙ

Введение. В нем формулируется цель и задачи исследования, кратко сообщается о состоянии вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

Материалы и методы. Приводятся характеристики материалов и методов исследования.

Результаты. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и рисунках. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Рисунки и фотографии рекомендуется представлять в цветном изображении. Фотографии представлять в формате .jpg с разрешением 600 dpi. Материал должен быть подвергнут статистической обработке. Подписи к иллюстрациям печатаются на той же странице через 1,5 интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из названия и объяснений. В подписях к микрофотографиям необходимо указать степень увеличения. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

Таблицы. Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и должна иметь название и порядковый номер, соответствующий упоминанию в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок.

Обсуждение. Надо выделять новые и важные аспекты исследования и по возможности сопоставлять их с данными других авторов.

Заключение. Должно отражать основное содержание и выводы работы.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК (ВАНКУВЕРСКИЙ СТИЛЬ)

Основные требования к оформлению списка литературы:

1. Литература приводится в порядке цитирования.
2. Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по мере цитирования в тексте статьи, но не в алфавитном порядке. Все ссылки на литературные источники в тексте статьи печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках. Если источников несколько, то они перечисляются в порядке возрастания через запятую без пробелов.
3. Текст статьи не должен содержать ссылок на источники, не включённые в пристатейный список.
4. Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно не более 25-30 источников, в обзорах литературы – не более 70.
5. В ссылки на Интернет необходимо включать всю информацию, как и в печатные ссылки, т.е. фамилии авторов, название адрес ссылки и т.д.

Ссылки на журнальную статью

1. Название русскоязычных журналов следует давать полностью. Сокращать название журналов можно только в том случае, если их краткая форма представлена в PubMed или Index Medicus.
2. Названия журналов в *Списке литературы* следует выделять курсивом.
3. *Название журнала* год;том(номер):страницы
4. Если статья содержит 6 или менее авторов, то в ссылке они должны быть перечислены все.

Ссылки на книги

Если книга содержит от 1 до 6 авторов, то в ссылке они должны быть перечислены все.

Ссылки на электронные ресурсы

Электронный адрес представляется таким образом, чтобы по нему можно было сразу попасть на цитируемый источник, а не только на сайт, на котором он размещён. Обязательно указывается как дата размещения документа на сайте, так и дата обращения к ресурсу.

Ссылки авторефераты и диссертации

Внимание! Не принимаются литературные ссылки на авторефераты диссертаций, диссертации, материалы конференций и симпозиумов

References

В References русскоязычные источники оформляются в следующем порядке: фамилии авторов (авторский транслит), название статьи (транслит), название статьи (английский перевод, даётся в квадратных скобках), названия журнала (транслит), издательство (транслит). После выходных данных, которые даются в цифровом формате, обязательно указывается язык источника (in Russian). Название журнала выделяется курсивом.

Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов. Например <http://translate.meta.ua/translit/>

ИНДЕКС DOI

По требованию международных баз данных в конце литературной ссылки англоязычной и русскоязычной (где имеется) необходимо представлять цифровой идентификатор объекта – индекс DOI. Поиск публикаций по номеру DOI осуществляется на сайтах **International DOI Foundation (IDF)** и **CrossRef**. Там же можно найти индекс DOI для цитируемой статьи.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

1. Авторам необходимо руководствоваться правилами «Единые требования к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (**Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals**), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (**International Committee of Medical Journal Editors**).
2. Редколлегия оставляет за собой право редактирования материалов, представлять комментарии к публикуемым материалам, отказывать в публикации.
3. Если статья не принимается к печати, то рукопись не возвращается и автору отсылается аргументированный отказ.
4. Информация о соблюдении прав человека (включая информированное согласие пациентов на участие в исследовании) и лабораторных животных должна содержаться в тексте статьи.

Все материалы представляются на электронном носителе в редакторе Microsoft Word (не ниже 93-97 версии) и направляться на электронный адрес ecuro@yandex.ru.

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



«...Для деятельной роли в науке более подходит монomanия, даже сумасшествие, чем умеренность, благоразумие и холодное беспристрастие. И если далеко не каждый энтузиаст добивается лаврового венка, то еще реже кто-нибудь из умеренных и благоразумных стоит хотя бы небольшого поощрения».

Юдин Сергей Сергеевич (1891-1954 гг)



Москва 2020
www.ecuro.ru

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»
включен в обновленный Перечень ВАК от 2018 года.
DOI 10.29188/2222-8543

