## **3KCNEPUMEHTAJI HASI U KJUHUYECKAS** EXPERIMENTAL AND CLINICAL UROLOGY





Эпидемиологическое исследование распространенности цистита у женщин Воронежской области

Врожденные аномалии полового члена: мировые и отечественные данные

Стеноз шейки мочевого пузыря после хирургического лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эпидемиология. Современные возможности лечения

Посткоитальный цистит: обзор хирургического печения

## Омник Окас



Универсальный α1-адреноблокатор в уникальной форме доставки Окас, купирует симптомы опорожнения и наполнения, подходит пациенту с сопутствующими заболеваниями<sup>1-4</sup>.



# SKCHEPNMEHTANDHAS N KANHUYECKAS YPOAOTIAS

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

> **№1 2021** https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1

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; ISSN online 2712-8571

Экспериментальная и клиническая урология. 2021. Том 14. № 1. 1–160 https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1

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

## **№1 2021** https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1

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:** ShaderkinaV.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 givenin the articles may not coincide with the opinion of the editorial board.

ISSN print 2222-8543; ISSN online 2712-8571

Experimental and Clinical Urology. 2021. Volume 14. No. 1. 1–160 https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1

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» N1 за 2021 г.

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

## TO THE REVIEWERS: LETTER OF APPRECIATION

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

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

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

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

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

We express our gratitude to the reviewers for a detailed and thorough analysis of the articles of the «Experimental and clinical urology» journal No 1 (2021).

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

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

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

## НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

**Думбрэвяну Ион Васильевич** – д.м.н, доцент кафедры урологии и хирургической нефрологии «ГУМФ Н. Тестемицану», 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 Федераци (Россия, Краснодар)

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

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

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

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

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

experimental and clinical urology No 1 2021 www.ecuro.ru

## **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)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **EDITORIAL COUNCIL**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Благодарность рецензентам	МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ
Редакционная коллегия4	Д.А. Галицкая, О.В. Константинова, М.Ю. Просянников
Содержание	И.А. Шадёркин, О.И. Аполихин Инструменты IT-медицины в модификации образа жизни пациентов с мочекаменной болезнью
ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	М.Ю. Просянников, О.В. Золотухин, Ю.Ю. Мадыкин,
О.И. Аполихин, Ф. Вагенленер, Д.А. Войтко, О.В. Золотухин, К. Набер, Д.Г. Назаренко, Т.С. Перепанова, М.Ю. Просянников, А.В. Сивков, И.А. Шадеркин	О.В. Константинова, Д.А Войтко, Н.В. Анохин, А.В. Сивков Литокинетическая терапия после ДЛТ: возможности натуральных терпенов в комплексе с витамином Е
Эпидемиологическое исследование распространенности цистита у женщин Воронежской области	РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ
The state of the s	А.А. Волков, Н.В. Будник, О.Н. Зубань
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ	Лапароскопическая уретеропластика тубуляризированным буккальным графтом при протяженной облитерации
В.А. Брумберг, Т.А. Астрелина, А.А. Кажера, П.С. Кызласов, В.М. Трояков, Т.Ф. Маливанова, И.В. Кобзева,	дистального отдела мочеточника94
В.А. Никитина, Т.В. Карасева, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, С.В. Лищук, Е.А. Дубова, Д.М. Смолев, А.Н. Башков, А.С. Самойлов Применение бесклеточного матрикса донорской артерии для	С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.В. Цой, Д.Ю. Чернышева Стеноз шейки мочевого пузыря после хирургического лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эпидемиология.  Современные возможности лечения
пластики стриктур заднего отдела уретры19	П.В. Нестеров, А.В. Ухарский, Э.В. Гурин, Е.А. Метелькова
С.В. Попов, И.Н. Орлов, Д.А. Сытник, М.М. Сулейманов, И.С. Пазин, Е.А. Гринь, И.Ю. Пестряков	Мочеточнико-кишечные анастомозы: какой метод выбрать? История, современное состояние вопроса и собственный опыт 108
Тулиевая и гольмиевая уретеролитотрипсия: оценка термического	И.С. Шорманов, С.В. Куликов, А.С. Соловьев
воздействия на мочеточник путем измерения температуры ирригационной жидкости в условиях <i>in vitro</i>	Ремоделирование мочевого пузыря и его сосудистого русла у лиц пожилого и старческого возраста в условиях
ЭНДОУРОЛОГИЯ	инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы114
А.А. Федоров, О.В. Золотухин, Ю.Ю. Мадыкин,	
А.В. Петряев	ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ  С. Р. Шиздили Н. А. Филиперии Н. Р. Удановича
Сравнительная оценка эффективности коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы почек в условиях применения	С.В. Шкодкин, Н.А. Флигинских, Н.В. Ждановская, Л.Ф. Ли, Е.Ю. Юстицкая, М.М. Есина, С.В. Федоренко
различных вариантов дренирования верхних мочевых путей	Предварительные результаты проспективного сравнительного неинтервенционного исследования по лечению бессимптомной
путем	бактериурии у беременных
АНДРОЛОГИЯ	Д.Э. Елисеев, Ж.Л. Холодова, Р.С. Абакумов, Ю.Э. Доброхотова, В.А. Шадеркина
И.В. Виноградов	Посткоитальный цистит: хирургическое лечение
Оценка эффективности и переносимости комбинированной	ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ
терапии симптомов нижних мочевых путей у пациентов с хроническим простатитом и доброкачественной	Я.В. Шикунова, А.В. Гудков, В.С. Бощенко,
гиперплазией предстательной железы	<b>С.П. Селиванов, С.Н. Исаева</b> Этиология и патогенез острых пиелонефритов у детей135
М.И. Катибов, А.Б. Богданов	Р.Ю. Валиев, С.Г. Врублевский, А.С. Врублевский,
Врожденные аномалии полового члена: мировые и	Е.Н. Врублевская, А.А. Оганисян
отечественные данные44	Ишемия головки полового члена после циркумцизии на фоне блокады дросального нерва полового члена: клинический случай140
Е.А. Соколов, Р.А. Велиев, Е.И. Велиев, А.А. Митрохин, М.М. Воднева	Ю.Э. Рудин, Д.С. Меринов, А.Б. Вардак, Л.Д. Арустамов
Влияние гипербарической оксигенации на восстановление	Перкутанная нефролитотрипсия у детей младшей возрастной группы
сексуальной функции пациентов после радикальной простатэктомии	
	М.И. Коган, А.Г. Макаров, В.В. Сизонов, И.М. Каганцов, В.М. Орлов
<b>Д.В. Саркисян, И.В. Виноградов</b> Отдаленные результаты применения метода склеротерапии в	Результаты использования оригинальной техники фиксации яичка при трансскротальном доступе в хирургии крипторхизма
лечении кист придатка яичка	у детей
А.А. Камалов, С.Т. Мацкеплишвили, М.Е. Чалый,	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, А.А. Стригунов,	А.Ю. Павлов, А.Г. Дзидзария, А.Д. Цыбульский,
<b>О.Ю. Нестерова, Е.В. Афанасьевская, А.С. Тивтикян</b> Эректильная дисфункция сосудистого генеза: комплексный	<b>С.В. Фастовец, И.Б. Кравцов, Р.А. Узденов</b> Параганглиома мочевого пузыря. Опыт хирургического
полуол к лиагностике	печения 156

Letter of Appreciation to the Reviewers	UROLITHIASIS
Editorial board	D.A. Galitskaya, O.V. Konstantinova, M.Yu. Prosyannikov,
Content8	I.A. Shaderkin, O.I. Apolikhin IT-medical instruments for modification of lifestyle in
HEALTHCARE IN UROLOGY	patients with urolithiasis
O.I. Apolikhin, F. Wagenlehner, D.A. Voytko, O.V. Zolotukhin, K. Naber, D.G. Nazarenko, T.S. Perepanova, M.Yu. Prosyannikov, A.V. Sivkov, I.A. Shaderkin	M. Yu. Prosyannikov, O.V. Zolotukhin, Yu. Yu. Madykin, O.V. Konstantinova, D.A. Voytko, N.V. Anokhin, A.V. Sivkov Lithokinetic therapy after SWL: the possibilities of natural terpenes in combination with vitamin E
Epidemiological study of the prevalence of cystitis in women of the Voronezh region	RECONSTRUCTIVE UROLOGY
	A.A. Volkov, N.V. Budnik, O.N. Zuban
EXPERIMENTAL UROLOGY	Laparoscopic ureteroplasty with tubularized buccal graft for extended obliteration of the distal ureter94
V.A. Brumberg, T.A. Astrelina, A.A. Kazhera, P.S. Kyzlasov, V.M. Troyakov, T.F. Malivanova, V.I. Kobzeva, V.A. Nikitina, T.V. Karaseva, D.Yu. Usupzhanova, V.A. Brunchkov, A.A. Rastorgueva, S.V. Lishchuk, E.A. Dubova, D.M. Smolev, A.N. Bashkov, A.S. Samoilov Application of the cell-free matrix of the donor artery for plasty of posterior urethral strictures	S.V. Popov, I.N. Orlov, A.V. Tsoy, D.Yu. Chernysheva Bladder neck stenosis after surgical treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. Epidemiology. Modern treatment options
	Postcoital cystitis: surgical management130
ANDROLOGY	PEDIATRIC UROLOGY
I.V. Vinogradov  Evaluation of the efficacy and tolerability of combination therapy for lower urinary tract symptoms in patients with chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia	Ya.V. Shikunova, A.V. Gudkov, V.S. Boshchenko, S.P. Selivanov, S.N. Isayeva  Etiology and pathogenesis of acute pyelonephritis in children
Congenital anomalies of the penis: world and national data	of the spinal nerve of the penis, a clinical case140
E.A. Sokolov, R.A. Veliev, E.I. Veliev, A.A. Mitrokhin, M.M. Vodneva  The effect of hyperbaric oxygenation on the sexual function recovery in patients after radical prostatectomy	Yu.E. Rudin, D.S. Merinov, A.B. Vardak, L.D. Arustamov Percutaneous nephrolithotripsy in children of the young age
D.V. Sarkisyan, I.V. Vinogradov  Long-term results of using the sclerotherapy in the epididymal cysts treatment	The results of using the original technique of testicular fixation with transscrotal approach in the surgery of cryptorchidism in children
A.A. Kamalov, S.T. Matskeplishvili, M.E. Chaliy, D.A. Okhobotov, N.I. Sorokin, A.A. Strigunov, O.Yu. Nesterova, E.V. Afanasyevskaya, A.S. Tivtikyan  Vascular erectile dysfunction: a comprehensive approach to diagnosis	CLINICAL CASE  A.Y. Pavlov, A.G. Dzidzaria, A.D. Tsybulsky, S.V. Fastovets, I.B. Kravtsov, R.A. Uzdenov  Paraganglioma of the urinary bladder. Experience in surgical treatment

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-10-18

## Эпидемиологическое исследование распространенности цистита у женщин Воронежской области

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

О.И. Аполихин $^{1}$ , Ф. Вагенленер $^{5}$ , Д.А. Войтко $^{1}$ , О.В. Золотухин $^{2}$ , К. Набер $^{6}$ , Д.Г. Назаренко $^{3}$ , Т.С. Перепанова $^{1}$ , М.Ю. Просянников $^{1}$ , А.В. Сивков $^{1}$ , И.А. Шадеркин $^{4}$ 

- <sup>1</sup> НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, ул. 3-я Парковая, Москва, 105425, Россия
- <sup>2</sup> БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»; д. 151, Московский проспект, Воронеж, 394066, Россия
- <sup>3</sup> БУЗ ВО «Бобровская районная больница»; д. 333 ул. Гагарина, Бобров, Воронежская обл., 397705, Россия
- 4 Институт цифровой медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; д. 1, стр. 2, Абрикосовский пер., Москва, Россия
- 5 Гессен, университет имени Юстуса Либиха, отделение урологии
- 6 Мюнхенский технический университет, кафедра урологии, 81675 Мюнхен, Германия.

Контакт: Просянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

## Аннотация:

Введение. Статья посвящена эпидемиологическому исследованию распространенности цистита и факторов риска его рецидивирования.

**Материалы и методы.** Исследование основано на данных полученных в ходе скринингового анкетирования 1014 женщин возрастной группы 18-80 лет, постоянно проживающих на территории Бобровского района Воронежской области. На основании возраста исследуемых было сформировано 3 группы: Группа 1 (общая группа) - 1014 женщин, Группа 2 (фертильный возраст) – 551 женщина, Группа 3 (постменопаузальный возраст) - 463 женщины.

Для изучения влияния факторов риска на развитие цистита использовались следующие критерии: антибактериальная терапия, половая жизнь, нарушения мочеиспускания, нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и др.

Полученный материал был обработан при помощи компьютерной программы Статистика 12.0. В качестве статистического инструмента использовался критерий  $\chi^2$ .

**Результаты.** Из общего числа опрошенных женщин, у 15,3% имелись факторы риска согласно системе классификации ORENUC, основанной на клинической картине инфекции мочевых путей (ИМП), анатомическом уровне ИМП, степени тяжести инфекции, классификации факторов риска и доступности соответствующей противомикробной терапии.

Наибольшее число факторов риска выявлено у пациенток постменопаузального возраста (p<0,05). Было отмечено, что несмотря на то, что большинство исследуемых вели половую жизнь, отсутствие половой жизни и наличие одного полового партнера не сказывается на наличии эпизода цистита в анамнезе (p>0,05), однако выявлено, что цистит в анамнезе достоверно связан с нарушениями функции ЖКТ (p<0,05).

Обсуждения. В нашем исследовании мы не обнаружили большого числа случаев рецидивирующего цистита, в отличие от ранее опубликованных работ, где приводились цифры от 10 до 30%, однако путем анкетирования удалось вывить распространенность цистита в исследуемом регионе у женщин старше 18 лет, составившую 17,4%. Полученная цифра согласуется с данными, опубликованными в более ранних работах.

**Выводы.** Проведенное исследование подтвердило ранее опубликованные работы, указывающие на связь цистита с заболеваниями ЖКТ. Кроме того, мы выяснили, что распространенность цистита (наличие одного и более эпизода в течение жизни) в исследуемой группе составило 17,4%. Ежегодная заболеваемость циститом в исследуемой группе составила 3,2%, в то время как по данным официальной статистики в районе она не превышает 0,4%. Последний факт свидетельствует о необходимости дальнейших исследований и усиления санитарно-просветительской работы среди населения (интернет, ТВ, радио, газеты и т.д.).

**Ключевые слова:** цистит; факторы риска бактериального цистита; ORENUC.

**Для цитирования:** Аполихин О.И., Вагенленер Ф., Войтко Д.А., Золотухин О.В., Набер К., Назаренко Д.Г., Перепанова Т.С., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Шадеркин И.А. Эпидемиологическое исследование распространенности цистита у женщин Воронежской области. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):10-18, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-10-18

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-10-18

## Epidemiological study of the prevalence of cystitis in women of the Voronezh region

EPIDEMIOLOGICAL STUDY

O.I. Apolikhin<sup>1</sup>, F. Wagenlehner<sup>5</sup>, D.A. Voytko<sup>1</sup>, O.V. Zolotukhin<sup>2</sup>, K. Naber<sup>6</sup>, D.G. Nazarenko<sup>3</sup>, T.S. Perepanova<sup>1</sup>, M.Yu. Prosyannikov<sup>1</sup>, A.V. Sivkov<sup>1</sup>, I.A. Shaderkin<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> 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, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia
- <sup>2</sup> Voronezh Regional Clinical Hospital №1; d. 151 Moskovsky prospect, Voronezh, 394066, Russia
- <sup>3</sup> Bobrovsk central regional hospital. 333, st. Gagarin, Bobrov, Voronezh region, 397705, Russia
- <sup>4</sup> Institute of Digital Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University; 1, bldg. 2 Abrikosovskiy per., Moscow, Russia
- <sup>5</sup> Department of Urology, Pediatric Urology and Andrology, Justus-Liebig-Universität Gießen Germany
- <sup>6</sup> University of Munich, Department of Urology, Technical University of Munich, 81675 Munich, Germany

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

## Summary:

*Introduction.* The article is devoted to an epidemiological study of the prevalence of cystitis and risk factors for recurrence this disease.

Materials and methods. The study is based on the data obtained during the screening survey of 1014 women in the age group of 18-80 years old, permanently residing in the Bobrovsky district of the Voronezh region. Based on the age of the subjects, 3 groups were formed: Group 1 (general group) - 1014 women, Group 2 (fertile age) -

551 women, Group 3 (postmenopausal age) - 463 women. To study the influence of risk factors on the development of cystitis, the following criteria were used: antibiotic therapy, sex life, urinary disorders, gastrointestinal tract (GIT) dysfunction, etc.

The obtained material was processed using the computer program Statistics 10.0.  $\chi^2$  was used as a statistical tool.

**Results.** Of the total number of women surveyed, 15.3% had risk factors according to the ORENUC classification system based on the clinical picture of UTI, anatomical level of UTI, the severity of infection, classification of risk factors and the availability of appropriate antimicrobial therapy.

The largest number of risk factors was found in postmenopausal patients (p < 0.05). It was found that despite the fact that most of the subjects were sexually active, the absence of sexual activity and the presence of one sexual partner did not affect the presence of a history of cystitis episode (p > 0.05), however, it was revealed that the history of cystitis was significantly associated with functions of the gastrointestinal tract (p < 0.05).

The use of tactics aimed at active detection of cystitis, by means of questionnaires, can increase the detection rate of cystitis by 10 times.

**Discussions.** In our study, we did not find a large number of cases of recurrent cystitis, in contrast to previously published works, which cited figures from 10 to 30% of the number of women, however, by means of questionnaires, we managed to deduce the prevalence of cystitis in the studied region in women over 18 years old. which amounted to 17.4%. The figure obtained is consistent with data published in previously papers.

Conclusions. TThis study has confirmed the previously published works indicating the relationship of cystitis with gastrointestinal diseases. In addition, we found that the prevalence of cystitis (having one or more episodes during a lifetime) in the study group was 17.4%. The annual incidence of cystitis in the study group was 3.2%, while according to official statistics in the region it does not exceed 0.4%. The latter fact indicates the need for further research and strengthening of sanitary and educational work among the population (Internet, TV, radio, newspapers, etc.).

**Key words:** cystitis; risk factors for bacterial cystitis; ORENUC.

**For citation:** Apolikhin O.I., Wagenlehner F., Voytko D.A., Zolotukhin O.V., Naber K., Nazarenko D.G., Perepanova T.S., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Shaderkin I.A. Epidemiological study of the prevalence of cystitis in women of the Voronezh region. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):10-18, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-10-18

## **ВВЕДЕНИЕ**

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются наиболее частой формой бактериальной инфекции. К примеру, в США ежегодно регистрируется около 11 млн случаев с оцененными затратами на лечение около 5 млрд долларов [1, 2]. Цистит составляет около 90% всех ИМП и с большой частотой рецидивирует у 20-30% женщин в течение 3-4 месяцев, что ведет к увеличенному потреблению антибиотиков и ухудшению качества жизни [3]. В России сообщают о 26–36 млн случаев цистита в год, при этом, в течение жизни острый цистит переносят 20–25% женщин, у каждой третьей из них в течение года возникает рецидив заболевания, а у 10% оно переходит в хроническую рецидивирующую форму [4].

По мнению О.Б. Лорана и соавт. к 18-20 годам циститом страдает каждая пятая женщина; к 25 годам хотя бы один эпизод инфекции мочевых путей случается у каждой третьей из них [5].

Необходимость точной диагностики инфекционновоспалительного заболевания мочевых путей, в частности, цистита имеет большое значение как для пациентов, так и для сообщества в целом. Пациентки с рецидивирующим циститом широко применяют антибактериальную профилактику рецидивов инфекции, что ведет к росту антибиотикорезистентности уропатогенов и появлению мультирезистентных штаммов микроорганизмов.

Известно, что возрастные факторы риска имеют большое значение у женщин с рецидивирующим циститом. Так у молодых женщин репродуктивного возраста в пременопаузе большое значение для рецидивов цистита имеют такие факторы, как половой акт; использование противозачаточных средств (спермициды, диафрагмы); смена сексуального партнера. Тогда как у женщин в постменопаузе наиболее часто дефицит эстрогенов приводит к атрофии как вагинального эпителия, так и уротелия со снижением защитной функции мукозального иммунитета; возрастное опущение органов, приво-

дящее к цистоцеле и остаточной моче также является фактором риска развития цистита. Отмечают также и такие факторы, как перенесенные ранее операции с катетеризацией мочевого пузыря и возрастное ухудшение функции органов мочевыделительной системы, особенно у пожилых женщин в домах престарелых [6].

К факторам риска рецидива неосложненного цистита у взрослых женщин относят также перенесенные ИМП в детстве и такие генетические факторы, как полиморфизм Толл-подобных рецепторов и наличие ИМП у матери [7, 8].

Однако при проведении мультивариантного анализа среди факторов риска развития рецидивов цистита (возраст; семейное положение; число половых актов в неделю; использование контрацептивов; курение; потребление алкоголя; воды; лечение антибактериальными препаратами за предшествующий год; ответ на пероральную терапию; прием пищевых добавок (клюква); функция кишечника; тип выделенного патогена (Грам+/-); число обострений ИМП за предшествующие 12 мес.; число сексуальных партнеров в предшествующем году; гормональный статус) по данным Т. Саі и соавт. наибольшее значение имело антибактериальное лечение бессимптомной бактериурии в межрецидивный период у пациенток с рецидивирующим циститом, а также функция кишечника (запоры); число обострений цистита за последние 12 месяцев (более 3-х); количество сексуальных партнеров (более 2-х) и гормональный статус (постменопауза) [9, 10].

Таким образом, необходимость изучения факторов риска развития рецидивов бактериального цистита имеет большое значение для формирования программных мероприятий по его профилактике и лечению. В рамках этого с учетом опыта НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России по реализации исследований, направленных на выявление факторов риска урологических заболеваний, при содействии администрации Бобровского района Воронежской области в 2019-2020 гг. В

было проведено эпидемиологическое, популяционное исследование по выявлению частоты цистита у женщин и определения его факторов риска [11–14].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в Бобровском районе Воронежской области Российской Федерации, включающем 19 муниципальных образований, в том числе 18 сельских поселений. Согласно данным Росстата, на 1 января 2020 года, население исследуемого региона составило: всего 50 127 человек, из них женщин— 35 801, из которых 22 011 старше 18 лет.

Для определения частоты встречаемости цистита среди взрослого женского населения района мы провели скрининговое анкетирование женщин, обратившихся в поликлинику к врачам общей практики БУЗ ВО «Бобровская ЦРБ» с жалобами, не связанными с урологическими заболеваниями, при помощи созданной анкеты-опросника (рис. 1).

Оцениваемыми критериями являлись:

- возраст;
- профессия: работает, не работает;
- образование: среднее, среднее-специальное, высшее;
- основной диагноз, с которым пациентки обратились к специалисту первичного звена;
  - сопутствующие заболевания;
- количество половых партнеров в течение года: нет, 1 партнер, 2 партнера и более;
- гормональный статус: фертильный, постмено-паузальный;
- проведение антибактериальной терапии на момент проведения исследования и за последние 3 месяца;
  - продолжительность в днях эпизода острого цистита;
- количество эпизодов цистита в анамнезе: за 12 месяцев, за 6 месяцев;
  - классификация «ОРЭНУК».

Для определения наиболее частых причин развития инфекции мочевыделительной системы использовали систему классификации Европейской урологической ассоциации ОРЭНУК (ORENUC), основанную на клинической картине ИМП, анатомическом уровне ИМП, степени тяжести инфекции, классификации факторов риска и доступности соответствующей противомикробной терапии [15].

## ОРЭНУК:

- О отсутствие осложняющих факторов (нет известного фактора риска, во всех отношениях здоровые женщины в пременопаузе);
- Р наличие фактора риска для рецидива инфекции мочевыводящих путей, но без факторов риска серьезного исхода (эндокринные патологические состояния, активные сексуальные отношения, гормональный дисбаланс, недостаточная гигиена и др.);

	руппа пациенток	с острым циститом з	онтрольна	и группа бы остро	ого цистита	
Дата клинического:	есследования (да	/mm/zzzz):		1.		7
Код исследования:				□ П (пациент)*	□ К(онтроль)	**
* Пациент – субъект **Контраль – субъек цистита в анамнеге.		ого цистита или полу рого цистита во врем				острово
+.H.O.:						
Дата рождения (да/им/2222):	1		- /		Национальность:	
Рася:  — опропиойдна		0:	ионголойд	нах	□ инал	
Является ли русски	язык первых я	зыкон респондента	пациент/з	контроль)?	□Да	□ He
Если мет, то по-рус говорит: □ свободно	жи респондент	□ понимает		нужен переводчи	x	
Занятость:	□ полная	REMPHINEF [		□ безработная	. 0	другая
Работа/профессия:						
Образование	□ Hava	льнах школа				
	□Сред	ная школа				
	□ холл	age.				
	□ zxxx	100				
	□ yves	AX CTORONS				
Основные жалобы:						
OCHUBRING SALUUM.						
		dut noveveryeranut,	forward .		*****	
(vacanama, special	.,	генетурых, пы				ac nyango
Анамиез заболевания:						
		прибл. дата переого э при текущем состоях				ры риска
Основной клинический диагноз						
Сопутствующие заб	O.Zezahua					

		Риск факто	ров заболег	РОМ ЙНИВЗ	евыделитель	ной системы			
орэн	VK pye (ORENUC eng)*	ПО	□Р	ПЭ		пн	ΠУ		
00.70 3a6	О (отсутсвив осложн ожнений); Э (Экстро олевания с риском осл ичив мочевых дренаж	прогненито южнений);	пъный фак У (урологие	тор риска чекие фака	с риском бо поры риска қ	тыших осложнени упируемые медика	i); H (Hed	ропатическ	
	Уточнить								
	сложняющие фактор огенитального трак		DH	leт	□ Да (уточ	нить, если извест	но)		
Приним	аются ли антибиоти	ки в данны	й момент?						
□Hes	наю 🗆 Нет	ο;	<b>Ца</b> фточния	15)					
	Если ла. был	ли антибно	тик назнач	ен по пово	лу текушего	эпизода острого і	инстита?		
□Да	□ Нет, но назначе								
	дине 3 месяца назна	77.31 X 100 100 100							
	27 N 3		Salaton Carlo		рапия:				
□ He 3	наю 🗆 Нет		Да (уточнит	ъ)					
	Фактор	ы риска ра	звитня рец	идивирую	щего цистит	a (Cai T, u òpl. 201	4):		
Сексуал последн	ве атзонантив кана Доз йн		□ нет	□ Да,	а, 1 партнер 🔲 Да, 2 партнера		pa	□ Да, ≥3 партнеров	
Имеютс	я ли проблемы с жел	улочно-кні	печным тра	актом?					
	□нет	1000	парея	12.25	лонность к за	monav	Пието	TROT3	
Известе: □ Нет	и ли возбудитель остј □ Да (уг	рого цисти почнить во:							
Гормона	льный статус пацие	RYKH							
	фертильный	□Пос	тменапаузал	пыный		🗆 другой (ут	(атиниот		
Возраст	возникновения перв	ого эпизод:	острого ці	нстита		лет		не знаю	
Эпизоль	г острого цистита в п	рошлом				□Нет		□Ла	
	Если да, то сколько б		едние 12 ме	сяцев	☐ Her	□Да		pas	
a)	Если да, то сколько б	ьпо за посл	едние 6 мес	сяцев	□ Нет	□ Да		pas	
5)		в острого п	нтстита				дней		
б) Продоли	кительность эпизодо								

Рис. 1. Анкета – опросник для выявления рецидивирующего цистита Fig. 1. Questionnaire for the detection of recurrent cystitis

Э – экстраурогенитальный фактор риска с риском больших осложнений (преждевременные роды, беременность, плохо контролируемый сахарный диабет, иммуносупрессия);

H – нефропатические заболевания с риском осложнений (почечная недостаточность, поликистоз почек, интерстициальный нефрит);

У – урологические факторы риска, купируемые медикаментозной терапией (обструкция мочеточника из-за камня, хорошо контролируемые нейрогенные расстройства мочеиспускания, транзиторная короткая катетеризация мочевого пузыря, асимптоматическая бактериурия);

К – наличие мочевых катетеров и дренажей (стенты, катетеры, цистостомы, нефростомы и др.).

Все опрашиваемые женщины были разделены на 3 группы:

- Группа 1 все опрошенные 1014 женщины (п =1014), средний возраст 46,9± 5,8 лет, из них:
- Группа 2 женщины репродуктивного возраста (n= 551), средний возраст 36,2± 6,1лет;
- Группа 3 женщины в постменопаузе (n=463), средний возраст  $56,1\pm5,1$ лет.

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась с помощью компьютерной программы Статистика 10.0. В качестве статистического инструмента использовался критерий Хи – квадрат. Факторы риска цистита оценивали при помощи одновариантного анализа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены результаты анкетирования 1014 женщин, средний возраст которых составил 46,9 лет (min 18 лет, max 80 лет). При этом необходимо отметить, что наибольшее количество исследуемых женщин из группы 1 были в возрасте от 41 до 60 лет (n = 457), в группе 2 – от 18 до 30 лет (n=185) и в группе 3 – от 51 до 60 лет (n = 205) (рис. 2).

Все исследуемые женщины принадлежали к европеоидной расе, из них 46,1% (п= 467) работали в раз-

личных организациях региона, тогда как 53,9% (n= 547) по различным причинам, не работали.

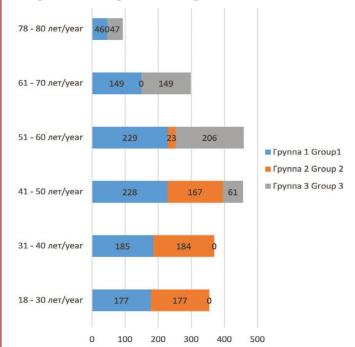


Рис. 2. Распределение групп исследования по возрасту Fig. 2. Distribution of study groups by age

Все респонденты были включены в исследование в связи с обращением к специалистам первичного звена по причинам, не связанными с урологическими заболеваниями. Наиболее частыми жалобами являлись: головные боли (n = 365), повышение АД (n = 253), слабость (n = 122), боли в горле (n = 33), боли в позвоночнике (n = 173), боли в животе (n = 41), боли в груди (n = 21) и др (puc. 3A). 50 женщин (5%) наряду с основными жалобами, приведшими их к врачу общей практики, отметили нарушение мочеиспускания, при этом 25 пациенток жаловались на учащенное, болезненное мочеиспускание (puc. 35).

Диагнозы, которые были поставлены пациенткам в поликлинике следующие: ОРВИ, хронический холецистит, остеохондроз, гастроэнтерит, вегето−сосудистая дистония, эрозия шейки матки и др. В

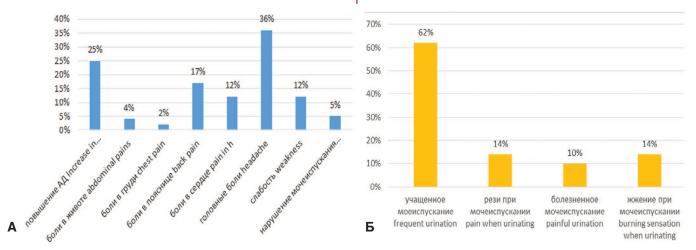


Рис. 3. Причины обращений к специалистам первичного звена женщин, включенных в исследование: A – основные, Б – выявленные при опросе Fig. 3. Reasons for referring to primary care specialists of women included in the study: A – main reasons, Б - the reasons identified in survey

Наряду с анкетированием выявляли факторы рецидивирующей инфекции мочевых путей при помощи классификации ОРЭНУК.

Согласно классификации ОРЭНУК факторы риска рецидива ИМП были выявлены у 155 пациенток (15,3% от общего числа опрошенных женщин), отсутствие факторов рецидива зафиксировано у 859 пациенток (табл. 1).

- «О» отсутствие осложняющих факторов (нет известного фактора риска, во всех отношениях здоровые женщины в пременопаузе) 859 женщин;
- «Р» (факторы риска для рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, без риска серьезного исхода) 127 женщин (12,5% от всех опрошенных женщин (группа 1); 80,2% от количества всех факторов риска рецидива инфекции мочевыделительной системы);
- «Э» (экстраурогенитальные факторы риска с риском больших осложнений) 17 женщин (1,7% от всех опрошенных женщин (группа 1), 10,9% от количества всех факторов риска);
- «Н» (нефропатические болезни с риском осложнений) 10 женщин (1,0% от всех опрошенных женщин (группа 1), 5,8 % от количества всех факторов риска).
- «К» (наличие мочевого дренажа) 1женщина (0,1% от всех опрошенных женщин (группа 1), 0,5% от количества всех факторов риска).

Наибольшее число факторов риска было отмечено у пациенток группы постменопаузального возраста (n=131; 28,3%), тогда как у пациенток группы 2 (фертильного возраста) они были обнаружены в 24 случаях (4,3%). При этом, сравнительный одновариантный анализ выявил статистически достоверное различие между этими группами (p<0,05).

Большинство женщин в группе 1 отмечали наличие половой жизни – 66,1% (n=670), при этом наличие 1 партнера в течение года отметили 663 респондентки (65,2%), более одного – 7 (0,7%). В фертильном возрасте большинство исследуемых женщин (n=479, 86,9%) отмечали наличие половой жизни:1 партнер в течение года – 472 женщины; 2 партнера и более – 7 женщин.

Из 1014 исследуемых женщин наличие хотя бы одного эпизода цистита в анамнезе отметили 17,4% пациенток (n=177). При этом наибольшее число было выявлено в группе 3 (постменопаузальный возраст) – 20,6% (n=95), тогда как в группе 2 (фертильный возраст) – 14,9% (n=82). Сравнительный анализ не выявил достоверного статистического различия (p>0,05).

При этом рецидивирующий цистит (3 и более эпизода цистита за последние 12 месяцев, 2 и более эпизодов за 6 месяцев) в группе 1 выявлен всего лишь у 7 (0,7%) пациенток. В группе фертильного и постменопаузального возраста рецидивирующий цистит выявлен у 3-х и 4-х пациенток, соответственно. Все приведенные данные представлены в таблице 2.

C целью выявления факторов, способствующих развитию цистита, был проведен однофакторный сравнительный анализ данных 177 пациенток, у которых был выявлен хотя бы один эпизод цистита в анамнезе и пациенток у которых не было цистита (n = 837).

Оцениваемыми критериями являлись:

- проведение антибактериальной терапии в настоящее время и за последние 3 месяца;
- количество половых партнеров за последний год: 0, 1, 2 и более;
- наличие нарушений функций ЖКТ: склонность к запору и склонность к хронической диареи;
- наличие факторов риска по классификации ОРЭНУК.

Данные параметры были проанализированы как в общей группе женщин (1), так и отдельно по группам 2 и 3.

За последние 3 месяца из 177 пациенток только 7 получали антибактериальную терапию. Сравнительный анализ между пациентками с циститом и без него, получавшими антибактериальную терапию, не выявил статистически достоверного различия (p>0,05).

Отсутствие половой жизни в общей группе женщин (1) и группе 2 никак не сказывается на наличие цистита в анамнезе. Наличие одного полового партнера во всех группах также никак не сказалось на наличие цистита в анамнезе (p>0,05).

Таблица 1. Факторы риска РИМП, согласно классификации ОРЭНУК в исследуемой группе женщин

Table 1. UTI risk factors according to the OREN classification in the study group of women

Факторы риска РИМП Risk factors for RUTI	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3
o	84,7%	95,6%	71,7%
Р	15,5%	3,8%	22,9%
Э	1,7%	0,0%	3,7%
Н	1,0%	0,5%	1,5%
у	0,0%	0,0%	0,0%
К	0,0%	0,0%	0,2%

## цистит

Таблица 2. Результаты анкетирования женщин Бобровского района Воронежской области

Table 2. Results of a survey of women in the Bobrovsky district of the Voronezh region

Критерий Criterion	Гр	уппа 1 G	roup	1			Гр	уппа 2	2 Grou	p 2			Гр	уппа 3	Group	3	
Количество (абс, %) Number (abs, %)		1014					551 (54,3%)						463 (4	5,7%)			
Средний возраст (лет) Average age (years)		46,9				36,2				59	,5						
Уровень образования (абс., %)	средний	средне специаль		высц	ший	сред	цний	сре специа	дне- альный	выс	ший	cpe	цний	сред специа		выс	ший
The level of education (abs., %)	195	510		31	0	8	9	2	250	2	15	1(	)4	26	60	9	7
	19,2%	50,3%	)	30,5	5%	16,0	0%	45	,2%	38	,8%	22,	6%	56,	4%	21,	0%
Число жалоб на мочевыделительную систему (MBC), выявленные при опросе специалистом первичного звена Number of complaints of the urinary system identified by a primary care specialist	26 2,6%		8 1,4%		18 4,0%												
	0	1		2 и бо	лее	C	)		1	2 и б	более	(	)	1		2 и б	олее
Число половых партнеров Number of sexual partners	344	663		7		7:	2	Δ	72		7	2	72	19	91	(	)
Number of Sexual partitiers	33,9%	65,4%		0,7			1%		,7%		3%		7%	41,		'	%
Число половых партнеров у	0	1		2 и бо					1		более		)	1		-	олее
пациенток имеющих жалобы на MBC Number of sexual partners in patients	13	12		1		1			6		1	1	4	4	1	(	)
who have complaints about US	50,0%	46,2%		3,8	%	12,	5%	75	,0%	2,	5%	77,	7%	22,	3%	0	%
Проблемы желудочно-кишечного тракта	нет	запоры	ol	диар	ея	не	eτ	зап	оры	диа	арея	Н	ет	запо	ры	диа	рея
Gastrointestinal problems	891 87,8%	102 10,0%		2,2		53 96,			17 1%		4 7%	3! 77,	59 8%	8 18,	4 2%	1 4,(	8 )%
Антибактериальная терапии за последние 3 месяца Antibiotic therapy in the last 3 months		28 2,8%				14 2,5%			14 3,0%								
Антибактериальной терапия в настоящее время Antibiotic therapy currently		5 0,5%				3 0,5%			2 05%								
		155 (15,4	%)					23 (4	1,4%)					133 (2	4,85)		
Факторы риска по классификации	о р		H	у	K	0	n	э	н	v	K	0	n	э `	Н	v	K
ORENUC Risk factors on the ORENUC classification	859 127 84,7 12,5 %	17 1,7	10 1,0 %	0	1 0,1 %	527 95,6 %	21 3,8 %	0	3 0,5 %	<b>y</b>	0	332 71,7 %	106 22,9 %	17 3,7 %	7 1,5 %	<b>y</b> 0	1 0,1 %
Число пациенток с циститом в анамнезе The number of patients with a history of cystitis	·	177 (17,4	·%)			82 (14,9%)				95 (20,6%)							
Наличие 1 го и более эпизодов обострения цистита в течение года The presence of 1 or more episodes of exacerbation of cystitis during the year		32 3,2%				15 (2,7%)				17 (3,7%)							
Наличие 2-х эпизодов за 6 мес. или 3-х и более эпизодов цистита за 12 месяцев (от общего числа исследуемых/ количества жалоб на МВС, жалоб на ЖКТ)  The presence of 2 episodes in 6 months. or 3 or more episodes of cystitis in 12 months (of the total investigated / number of AIM complaints, gastrointestinal complaints)	C	7 1,7 %/23,0 %	5/4,9	%		3 0,5 %/ 25 %/8,7 %				4 0,9 %/19,0 %/4,0 %							

Во всех группах было выявлено, что наличие цистита в анамнезе может быть связано с нарушением функции желудочно-кишечного тракта (p<0,05). При этом наличие цистита и нарушения функции ЖКТ более характерны для пациенток постменопаузального возраста (p<0,05).

Из факторов риска развития инфекции мочевы-

водящих путей согласно классификации ОРЭНУК достоверное различие между группами пациенток с циститом и без него выявлено в группах 1 и 3, только по фактору «Р» – наличие фактора риска для рецидива инфекции мочевыводящих путей, но без факторов риска серьезного исхода. Приведенные данные отображены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа групп с циститом и без него в анамнезе Table 3. Results of comparative analysis of groups of patients with cystitis in anamnesis

Факторы риска	Группа № 1 (n =1014) Group 1			(ферти.	а № 2, (n = 5: льный возра о 2 (fertile aç	аст)	Группа № 3, (n = 463) (постменопаузальный возраст) Group 3 (postmenopausal age)			
Risk factor	Цистит «+» (n=177)	Цистит «-» (n=837)	p	Цистит «+» (n=82)	Цистит «-» (n=469)	р	Цистит «+» (n=95)	Цистит «-» (n=368)	p	
Антибактериальная терапия за последние 3 месяца Antibacterial therapy for the last 3 months	7 (4,0%)	21 (2,5%)	0,29	2 (2,4%)	12 (2,6%)	0,95	5 (5,3%)	9 (2,4%)	0,15	
Отсутствие половой жизни Lack of sexual activity	60 (33,9%)	284 33,9%	0,99	7 (8,5%)	65 (13,9%)	0,19	53 (55,8%)	219 (59,5%)	0,51	
Наличие половой жизни The presence of sexual activity	117 (66,1)	553 (66,1)	0,99	75 (91,5%)	404 (86,1)	0,19	42 (44,2%)	149 (40,5%)	0,51	
Наличие 1 полового партнера Having 1 sexual partner	117 (66,1)	546 (65,3%)	0,83	75 (91,5%)	397 (84,6%)	0,10	42 (44,2%)	149 (40,5 %)	0,51	
Наличие более 2 –х половых партнеров Having more than 2 sexual partners	0 (0%)	7 (0,8%)	0,22	0 (0%)	7 (1,5%)	0,27	0	0	-	
Проблемы с ЖКТ Problems with the gastrointestinal tract	42 (23,7%)	82 (9,8)	<0,05	9 (11,0%)	13 (2,8%)	<0,05	33 (34,7)	69 (18,9%)	<0,05	
Хронический запор Chronic constipation	31 (17,5%)	72 (8,6%)	<0,05	7 (8,5%)	10 (2,1%)	<0,05	24 (25,3%)	62 (16,9%)	<0,05	
Хроническая диарея Chronic diarrhea	11 (6,2%)	10 (1,2%)	<0,05	2 (2,4%)	3 (0,6%)	0,12	9 (9,5%)	7 (1,9%)	<0,05	
Фактор риска классификации ОРЭНУК «О» Risk factor on the ORENUC classification «О»	121 (68,4%)	738 (88,2%)	<0,05	79 (96,3%)	448 (95,5%)	0,74	42 (44,2%)	290 (78,8%)	<0,05	
Фактор риска классификации ОРЭНУК «Р» Risk factor on the ORENUC classification «Р»	50 (28,2%)	77 (9,2%)	<0,05	3 (3,7%)	18 (3,8%)	0,94	47 (49,5%)	59 (16,0%)	<0,05	
Фактор риска классификации ОРЭНУК «Э» Risk factor on the ORENUC classification «Э»	3 (1,7%)	14 (1,7%)	0,98	0	0		3 (3,2%)	14 (3,8%)	0,77	
Фактор риска классификации ОРЭНУК «Н» Risk factor on the ORENUC classification «H»	3 (1,7%)	7 (0,8%)	0,29	0	3 (0,6)	0,47	3 (3,2%)	4 (1,1%)	0,14	
Фактор риска классификации ОРЭНУК «У» Risk factor on the ORENUC classification «У»	0	0	-	0	0	-	0	0	-	
Фактор риска классификации ОРЭНУК «К» Risk factor on the ORENUC classification «K»	0	1 (0,6%)	0,65	0	0		0	1 (0,3%)	0,61	

## ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании мы не обнаружили большого числа случаев хронического рецидивирующего цистита, в отличие от ранее опубликованных работ, где приводились цифры от 10 до 30 % от числа женщин, перенесших один эпизод цистита [16, 17]. Возможно, это объясняется дизайном исследования, в рамках которого мы включили пациенток, не предъявляющих изначально жалоб на нарушение функции мочевыделительной системы, а причиной их обращения к специалистам первичного звена были не урологические заболевания. Благодаря проведенному анкетированию, используя принцип активного выявления, нам удалось выяснить, что наряду с жалобами на функциональные нарушения других органов и систем у данных пациенток имелись функциональные нарушения мочевыделительной системы, а также наличие цистита в анамнезе.

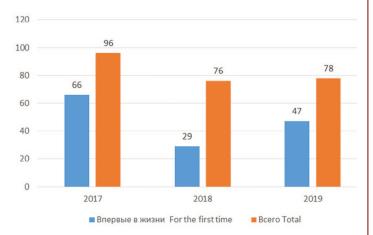


Рис.4. Число зарегистрированных случаев цистита в БУЗ ВО «Бобровская ЦРБ» 2018-2019 гг

Fig. 4. Number of registered cases of cystitis in Bobrovskaya CRH 2018-2019

Ежегодно статистической службой БУЗ ВО «Бобровская ЦРБ» регистрируется от 76 до 96 пациенток с циститом (рис. 4).

Исходя из численности женщин, проживающих на территории Бобровского района (n=35580) было установлено, что ежегодно за медицинской помощью с циститом обращается около 0,4% женщин. В нашем исследовании мы выяснили, что за 12 месяцев, хотя бы один эпизод цистита перенесли 32 пациентки (3,2%), из них 25 имели только один эпизод за год. Таким образом, активный опрос позволяет в 10 раз увеличить выявляемость цистита.

По нашим данным отсутствие половых контактов или наличие одного полового партнера в течение года не связано с развитием рецидивов цистита. Однако выявлено, что у пациенток фертильного возраста цистит чаще развивается в связи с половым актом, а увеличение количества половых партнеров в течение года является фактором риска рецидива цистита.

Нами была обнаружена связь развития цистита с нарушением функции ЖКТ практически в равной степени, связанной как со склонностью к запорам, так и с хронической диареей.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Распространенность цистита (наличие одного и более эпизода в течение жизни) в исследуемой группе составило 17,4%. Ежегодная заболеваемость циститом в исследуемой группе составила 3,2%, в то время как по данным официальной статистики в районе она не превышает 0,4%. Последний факт свидетельствует о необходимости дальнейших исследований и усиления санитарно-просветительской работы среди населения (интернет, ТВ, радио, газеты и т.д.).

## JINTEPATYPA/REFERENCES

- 1. Griebling TL. Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in women. J Urol 2005;173(4):1281-1287. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000155596.98780.82.
- 2. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and diseases burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):1-13. https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003.
- 3. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health* 1990;80(3):331-333. https://doi.org/10.2105/ajph.80.3.331.
- 4. Скрябин Г.Н., Александров В.П., Кореньков Д.Г., Назаров Т.Н. Циститы. Учебное пособие. Санкт-Петербург, 2006; 127 с. [Skryabin G.N., Aleksandrov V.P., Korenkov D.G., Nazarov T.N. Cystitis. Tutorial. St. Petersburg, 2006; 127 р. (In Russian)] 5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения. М., МИА. 2008; 29 с. [Loran O.B., Sinyakova L.A., Kosova I.V. Recurrent urinary tract infections. Algorithm for diagnosis and treatment. М., МІА. 2008;29 s.].
- 6. Boncat G., Bartoletti R., Bruyere F., Cai T., Geerlings S., Koves B., et al. EAU Guidelines on Urological Infections. 2020; 52 p. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2020.pdf.
- 7. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton ÅE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000;182(4):1177-1182. https://doi.org/10.1086/315827.
- 8. Hawn TR, Scholes D, Li SS, Wang H, Yang Y, Roberts PL, et al. Toll-like receptor

- polymorphisms and susceptibility to urinary tract infections in adult women. *PLoS One* 2009;4(6):e5990. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005990.
- 9. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? Clin Infect Dis 2012;55(6):771-777. https://doi.org/10.1093/cid/cis534. 10. Cai T, Mazzoli S, Migno S, Malossini G, Lanzafame P, Mereu L, et al. Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. Int J Urol 2014;21(9):929-34. https://doi.org/10.1111/jju.12453. 11. Аполихин О.И., Сивков А.В., Чернышев И.В., Золотухин О.И., Щукин А.В., Кузьменко В.В., и др. Программа «Урология» модернизация здравоохранения на примере урологической службы воронежской области Экспериментальная и клиническая урология 2012;(3):4-8 [Apolihin O.I., Sivkov A.V., CHernyshev I.V., Zolotuhin O.I., Shchukin A.V., Kuz'menko V.V. et al. «Urology» program -modernization of health care system on the example of urological care of Voronezh region. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical urology 2012;(3):4-8.(In Russian)].
- 12. Шишкин С.В., Аполихин О.И., Сажина С.В., Шадеркин И.А., Золотухин О.В., Просянников М.Ю. Повышение эффективности специализированной медицинской помощи: опыт структурных преобразований. Вопросы государственного и муниципального управления 2015(2):79–99 [Shishkin S.V., Apolikhin O.I., Sazhina S.V., Shaderkin I.A., Zolotuhin O.V., Prosyannikov M.Yu. Povyshenie effektivnosti specializirovannoj medicinskoj pomoshchi: opyt strukturnyh preobrazovanij. Voprosy go-

## JINTEPATYPA/REFERENCES

sudarstvennogo i municipal'nogo upravleniya 2015(2):79–99 (In Russian)];
13. Аполихин О.И., Сивков А.В., Шишкин С.В., Шейман И.М., Сон И.М., Катибов М.И. и др. Медико-экономические аспекты комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы Экспериментальная и клиническая урология 2014;(3):4-8 [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Shishkin S.V., Shejman I.M., Son I.M., Katibov M.I., et al. Medical and economic aspects of a comprehensive program of staged standardized diagnostics and treatment of benign prostatic hyperplsia. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2014;(3):4-8. (In Russian)].
14. Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадеркин ИА., Просянников М.Ю. Принципы «Медицины 4П» в организации помощи примере урологических заболеваний. Экспериментальная и клиническая урология 2017;(1):4-8. [Apolikhin O.I., Katibov M.I., Shaderkin I.A., Prosyannikov M.Yu. Principles of «4P Medicine» in the organization of health care in the context of urological diseases. Eksperimental'naya i klinicheskaya urollogiya = Experimental and Clinical Urology 2017;(1):4-8. (In Russian)]

15. Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Tenke P, Wagenlehner FM, et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38 Suppl:64-70. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.009.

16. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации, М. Уромедия, 2020; 110 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines, M. Uromedia, 2020; 110 p. (In Russian)].

17. Цистит бактериальный у взрослых. Клинические рекомендации M3 РФ/ 2019. URL: https://www.ooorou.ru/public/uploads/ROU/Files/. [Bacterial cystitis in adults. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation / 2019. URL: https://www.ooorou.ru/public/uploads/ROU/Files/(In Russian)].

## Сведения об авторах:

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; apolikhin.oleg@gmail.com; РИНЦ Author ID 683661

Флориан Вагенленер – профессор, отделение урологии, детской урологии и андрологии; Гиссен, Германия

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

Золотухин О.В. – к.м.н., заместитель главного врача Воронежской областной больницы №1, главный уролог Воронежской области; Воронеж, Россия; РИНЦ Author ID 327877

Курт Набер – профессор кафедры урологии Мюнхенского университета, почётный член Международного общества по химиотерапии; Штраубинг, Германия

Назаренко Д.Г. – врач уролог ВО БУЗ «Бобровская ЦРБ»; Бобров, Воронежская обл., Россия; nazarenko.d.g@yandex.ru

Перепанова Т.С. – д.м.н., профессор, заведующая группой инфекционно –воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; perepanova2003@gmail.com; РИНЦ Author ID 98934

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; РИНЦ Author ID 791050

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; uroinfo@yandex.ru

Шадеркин И.А. – к.м.н., заведующий лаб. электронного здравоохранения Института цифровой медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Москва, Россия; info@uroweb.ru; РИНЦ Author ID 695560

## Вклад авторов:

Аполихин О.И. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10% Вагенленер Ф. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%. Войтко Д.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, статистическая обработка цифровых данных, написание текста статьи, 10%

Золотухин О.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10% Набер К. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10% Назаренко Д.Г. – сбор первичных данных, поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10% Перепанова Т.С. – идея и разработка дизайна, написание и научное редактирование текста, 10% Просянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, статистическая обработка цифровых данных, научное редактирование текста, 10%

Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10% Шадеркин И.А. – дизайн исследования, определение научной ценности исследования, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено при поддержке компании «Бионорика СЕ» (Германия).

Статья поступила: 18.01.21

Принята к публикации: 28.02.21

## Information about authors:

Apolikhin O.I. – Dr. Sc., Professor, corresponding member of RAS, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; apolikhin.oleg@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-0206-043X

 $Florian\ Wagenlehner-Department\ of\ Urology,\ University\ of\ Giessen,\ Germany; \ https://orcid.org/0000-0002-2909-0797$ 

Voytko D.A. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; 1987vda@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1292-1651

Zolotukhin O.V. – PhD, Deputy chief doctor of the Voronezh regional hospital №1, chief urologist of the Voronezh region; https://orcid.org/0000-0002-6742-3142

Naber K. – Professor of Urology at the University of Munich, Honorary Member of the International Society for Chemotherapy; Straubing, Germany; https://orcid.org/0000-0003-1304-5403

Nazarenko D.G. – urologist at Bobrovskaya CRH; Bobrov, Voronezh region, Russia; nazarenko.d.g@yandex.ru

Perepanova T.S. – Dr. Sc., Professor, head of the group of infectious and inflammatory diseases and clinical pharmacology 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; perepanova2003@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2877-0029

Prosyannikov M.Yu. – PhD, head of the Department. Department of urolithiasis of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; prosyannikov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-3635-5244;

Sivkov A.V. – PhD, deputy director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; uroinfo@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-8852-6485

Shaderkin I.A. – PhD, Head of the E-health Laboratory of the Institute of Digital Medicine of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Moscow, Russia; info@uroweb.ru; https://orcid.org/0000-0001-8669-2674

## Authors' contributions:

Apolikhin O.I. – idea and design development, scientific text editing, 10% Wagenlehner F. – idea and design development, writing and scientific text editing, 10% Voytko D.A. – search and review of publications on the research topic, statistical processing of digital data, writing the article text, 10%

Zolotukhin O.V. – idea and design development, scientific text editing, 10% Naber K. – idea and design development, writing and scientific text editing, 10% Nazarenko D.G. – collection of primary data, search and review of publications on the research topic 10% Perepanova T.S. – idea and design development, writing and scientific text editing, 20%. Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, statistical processing of digital data, scientific text editing, 20%.

Sivkov A.V. – idea and design development, scientific text editing, 10% Shaderkin I.A. – research design, determination of the scientific value of the research, 10%

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

Financing. The research was carried out with the support of Bionorica SE (Germany).

Received: 18.01.21

Accepted for publication: 28.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-19-25

## Применение бесклеточного матрикса донорской артерии для пластики стриктур заднего отдела уретры

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОДОБРЕНО ЭТИЧЕСКИМ КОМИТЕТОМ ПРИ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ. ПРОТОКОЛ №32 ОТ 02.02.2020 Г.

В.А. Брумберг, Т.А. Астрелина, А.А. Кажера, П.С. Кызласов, В.М. Трояков, Т.Ф. Маливанова, И.В. Кобзева, В.А. Никитина, Т.В. Карасева, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, С.В. Лищук, Е.А. Дубова, Д.М. Смолев, А.Н. Башков, А.С. Самойлов

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медико-биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального Медико-биологического агентства России; д. 23, ул. Маршала Новикова, Москва, 123098, Россия

Контакт: Кызласов Павел Сергеевич, dr. kyzlasov@mail.ru

## Аннотация:

**Введение.** Стриктура уретры является сложной и актуальной проблемой оперативной урологии. Основная проблема лечения протяженных структур задней уретры заключается в отсутствие возможности сформировать адекватную уретральную площадку для аугментационной уретропластики распространенным и имеющим приоритет в лечении стриктур пенильного отдела, буккальным графтом. Применение тканевых бесклеточных матриксов может быть перспективным в развитии реконструктивной урологии, что в будущем позволит решить ряд проблем, связанных с аугментационными уретропластиками.

**Целью** данной статьи явилось изучение возможности применения бесклеточного матрикса донорской артерии в качестве свободного плоского лоскута для заместительной уретропластики стриктуры на модели лабораторных животных (кроликов).

**Материалы и методы.** Использовались донорские кровеносные сосуды, которые подвергались детергентно-ферментативной перфузионной децеллюляризации. Для оценки качества бесклеточного матрикса проводили гистологическое исследование, иммунногистохимическое исследование. Бесклеточный лоскут донорской артерии фиксировали к белочной оболочке со стороны смоделированного дефекта и выполняли заднюю накладную («on-lay») уретропластику.

Результатыи обсуждение. Полученный матрикс характеризовался отсутствием определяемых ядер клеток, сохранным коллагеном I типа, содержанием ДНК не более 50 нг/мг ткани. В послеоперационном периоде отмечали нормальную двигательную активность животных, нормальное мочеиспускание, потеря веса не наблюдалась. Уровни С-реактивного белка, креатинина и мочевины в периферической крови через 5 месяцев после операции были в пределах нормы: 0,285±0,04839 мг/л, 93,5±8,057 мкм/л, 8,35±1,355 мм/л, соответственно. При цистоуретографии с помощью компьютерной томографии данных о стриктуре уретры не выявлено. При проведении магнитно-резонансной томографии в аксиальной и сагиттальной проекциях косвенно подтверждалась проходимость уретры.

**Заключение.** На модели лабораторных животных было показано, что полученный бесклеточный лоскут обладает биосовместимостью in vivo и может использоваться для заместительной уретропластики стриктур заднего отдела уретры.

**Ключевые слова:** бесклеточный матрикс; стриктура уретры; заместительная «on-lay» уретропластика; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография.

**Для цитирования:** Брумберг В.А., Астрелина Т.А., Кажера А.А., Кызласов П.С., Трояков В.М., Маливанова Т.Ф., Кобзева И.В., Никитина В.А., Карасева Т.В., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Расторгуева А.А., Лищук С.В., Дубова Е.А., Смолев Д.М., Башков А.Н., Самойлов А.С. Применение бесклеточного матрикса донорской артерии для пластики стриктур заднего отдела уретры. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):19-25, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-19-25

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-19-25

## Application of the cell-free matrix of the donor artery for plasty of posterior urethral strictures

EXPERIMENTAL STUDY ETHICS APPROVED AT FSBI SSC FMBC NAMED AFTER A.I. BURNAZYAN FMBA OF RUSSIA. DOCUMENT NO. 32 DATED 02.02.2020

V.A. Brumberg, T.A. Astrelina, A.A. Kazhera, P.S. Kyzlasov, V.M. Troyakov, T.F. Malivanova, V.I. Kobzeva, V.A. Nikitina, T.V. Karaseva, D.Yu. Usupzhanova, V.A. Brunchkov, A.A. Rastorgueva, S.V. Lishchuk, E.A. Dubova, D.M. Smolev, A.N. Bashkov, A.S. Samoilov Federal State Budgetary Institution State Scientific Center Federal Medical and Biophysical Center of the A.I. Burnazyan Federal Medical and Biological Agency of Russia. 23, st. Marshal Novikov, Moscow, 123098, Russia

Contacts: Pavel S. Kyzlasov, dr. kyzlasov@mail.ru

## Summary:

**Introduction.** Urethral stricture is a complex and urgent problem in operative urology. The main problem in the treatment of extended structures of the posterior urethra is the inability to form an adequate urethral site for augmentation urethroplasty with the common buccal graft, which has a priority in the treatment of penile strictures. The use of tissue acellular matrices may be promising in the development of reconstructive urology, which in the future will solve a number of problems associated with augmentation urethroplasty.

**The purpose** of this article is to study the possibility of using a cell-free matrix of a donor artery as a free flat flap for stricture replacement urethroplasty on a model of laboratory animals (rabbits).

Materials and methods. Donor blood vessels were Used, which were subjected to detergent-enzymatic perfusion decellularization. To assess the quality of the cell-free matrix, a histological study and an immunohistochemical study were performed. The cell-free flap of the donor artery was fixed to the protein envelope from the side of the simulated defect and posterior on-lay urethroplasty was performed.

**Results and discussion.** The resulting matrix was characterized by the absence of detectable cell nuclei, preserved type I collagen, and a DNA content of no more than 50 ng/mg of tissue. In the postoperative period, normal motor activity of animals, normal urination, weight loss was not observed. The levels of C-reactive protein, creatinine, and urea in peripheral blood 5 months after surgery were within the normal range:  $0.285\pm0.04839$  mg/l,  $93.5\pm8.057$  mm/l, and  $8.35\pm1.355$  mm/l, respectively. If cystourethrography with the help of computer tomography data for stricture of the urethra is not revealed. During magnetic resonance imaging in the axial and sagittal projections, the patency of the urethra was indirectly confirmed.

**Conclusion.** In a laboratory animal model, it was shown that the resulting cell-free flap has in vivo biocompatibility and can be used for replacement urethroplasty of posterior urethral strictures.

Key words: cell-free matrix; urethral stricture; replacement «op-lay» urethroplasty; computed tomography; magnetic resonance imaging.

For citation: Brumberg V.A., Astrelina T.A., Kazhera A.A., Kyzlasov P.S., Troyakov V.M., Malivanova T.F., Kobzeva I.V., Nikitina V.A., Karaseva T.V., Usupzhanova D.Yu., Brunchukov V.A., Rastorgueva A.A., Lishchuk S.V., Dubova E.A., Smolev D.M., Bashkov A.N., Samoilov A.S. Application of the cell-free matrix of the donor artery for plasty of posterior urethral strictures. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):19-25, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-19-25

## **ВВЕДЕНИЕ**

Стриктура уретры представляет собой обструктивное поражение мочеиспускательного канала, сопровождающееся симптомами со стороны нижних отделов мочевых путей – затрудненное мочеиспускание, дискомфорт и т.д. [1]. Это заболевание представляет собой значимую медицинскую проблему, а его распространенность в развитых странах достигает до 6 случаев на 1000 лиц мужского пола [2]. Основными причинами развития стриктур уретры являются ятрогенные повреждения – 33% (при катетеризации, эндоскопических процедурах и др.), травмы – 19% и постинфекционные осложнения (в т.ч. постгонорейные) [3]. Выбор метода лечения зависит от локализации стриктуры, ее протяженности, сопутствующей патологии и количества ранее перенесенных операций [4].

Тканевые бесклеточные матриксы являются перспективными биоматериалами для применения в реконструктивной хирургии и позволяют решить ряд проблем, связанных с имплантацией синтетических материалов. Так, в частности, при деградации и вытеснении трансплантата тканями реципиента не образуются потенциально токсичные продукты деградации, в отличие, например, от матриксов на основе полигликолиевой кислоты [5]. Важно, что свободные лоскуты, представленные тканевыми бесклеточными матриксами, являются одобренным для клинического применения биоматериалом (главным образом, для пластики кожи) [6]. Относительно аугментационной уретропластики известны клинические и экспериментальные исследования применения бесклеточных лоскутов в лечении стриктур передней уретры и гипоспадии [7, 8]. На основе изучения литературы в качестве свободного лоскута для заместительной пластики уретры был выбран бесклеточный матрикс как наиболее безопасный и изученный материал для гетеротопической ксенотрансплантации.

*Цель* настоящего исследования – изучить возможность применения бесклеточного матрикса донорской артерии в качестве свободного плоского лоскута для заместительной уретропластики на модели лабораторных животных (кроликов).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для получения материала исследования использовали кровеносные сосуды – артерию чревного ствола и коронарную артерию – которые изымали от посмертных доноров в асептических условиях. На каждый изъятый донорский сосуд составляли сопроводительный лист. Изъятие донорского биоматериала проводили в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ ст. 47 и ст. 66, ред. от 08.06.2020 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», при координации с патологоанатомическим отделением ФМБЦ ГНЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. После изъятия сосуды транспортировали в стерильном растворе 0,9% NaCl с добавлением 1% пенициллина-стрептомицина («ПанЭко», Россия) и 2,5 мкг/мл амфотерицина Б (Вharat Serums & Vaccines, Индия) на льду.

Детергентно-ферментативная перфузионная децеллюляризация

Для обеспечения перфузии донорские артерии фиксировали в статичных трубчатых стеклянных камерах с внутренним диаметром 3,5 – 5,5 мм (EbersMedical, Испания). Детергентно-ферментативную децеллюляризацию проводили в соответствии со следующим протоколом:

- 1. Перфузия 0,5% Тритон x100 (Santa-Cruz, США), 0,5% деоксихолат натрия (NaDOC) (Sigma-Aldrich) проводилась в течение 2 суток;
- 2. 0,05% Трипсин-ЭДТА (Gibco, Великобритания) в течение 2 часов:
- 3. Для инактивации трипсина использовали DMEM с низкой глюкозой (Biological Industries, Израиль) с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки и 1% пенициллина-стрептомицина в течение 24 часов;
- 4. Раствор 300 ЕД/мл ДНКазы I (AppliChem, Германия) в 40 mM Tris–HCl, 10 mM MgCl $_2$ \*6H $_2$ O, 10 mM NaCl в течение ночи;
- 5. PBS (фосфатный буфер, Sigma-Aldrich) с добавлением 1% пенициллина-стрептомицина и 2,5 мкг/мл амфотерицина В в течение 2 суток.

Сосудистые матриксы замораживали в реополиглюкине («Биохимик», Россия) с использованием

EVA-мешков (OrigenBiomedical, США) и хранили при температуре минус  $80^{\circ}$ С. Перед проведением операции лабораторному животному бесклеточные сосудистые матриксы размораживали, трехкратно промывали водой для инъекций (ООО «Ист-Фарм», Россия) и помещали в 1xPBS с добавлением цефазолина (5 мг/мл) при температуре плюс  $4^{\circ}$ С.

Для оценки качества децеллюляризации матриксов использовали следующие методы: гистологическое исследование с окрашиванием гематоксилином-эозином (Г-Э) для выявления остаточных ядер клеток, иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с антителами к коллагену І типа внеклеточного матрикса (моноклональные антитела к коллагену І типа крысы и кролика, Dako, Дания), окрашивание DAPI (MetaSystemsProbes, Германия).

При оценке окрашенных Г-Э гистологических срезов критерием эффективности децеллюляризации являлось отсутствие морфологически различимых ядер в видимом поле зрения, не регистрируемых алгоритмами детекции ПО QuPath [9]. Первичный анализ изображений гистологических препаратов, окрашенных DAPI, проводили с использованием флуоресцентного микроскопа Carl Zeiss Axiovert (Carl Zeiss, Германия) под увеличением 10х. Критерием эффективности децеллюляризации являлось отсутствие морфологически различимых ядер с выраженными границами или фрагментированных ядер.

Для оценки остаточного количества геномной ДНК из фрагментов децеллюляризированных матриксов выделяли ДНК с использованием коммерческого набора Qiagen DNAeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, США). Исследование проводили в триплетах. Концентрацию ДНК в полученных препаратах определяли на спекторофотометре SmartSpec (BioRad, CША).

Для создания модельного дефекта уретры и реконструкции дефекта использовали 7 кроликов самцов породы «Советская шиншилла» с массой тела 4,5-5,0 кг, полученные из питомника лабораторных животных «Рапполово» (НИЦ «Курчатовский институт» – ФГУП ПЛЖ «Рапполово»), имеющих соответствующее ветеринарное свидетельство и прошедших 14-суточный карантин. Исследование осуществлялось в соответствии с правилами лабораторной практики при проведении доклинических экспериментов в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и с положением Европейской Конвенции о защите позвоночных животных. Перед операцией кроликам выполняли внутримышечную анестезию смесью ксилазина («Ксила», Interchemie Werken, Нидерланды) и золетила 100 (Virbac, Франция) по 75 мг каждого.

Порядок послеоперационного наблюдения за лабораторными животными

В качестве стандартной терапии проводили катетеризацию мочевого пузыря для постоперационного дренирования уретры в течение 14 дней под прикры-

тием антибактериальной терапии внутримышечным введением препарата «Байтрил» 2,5% раствора для инъекций (ВАҮЕR, Германия) из расчета 0,2 мл на 1 кг веса животного. За животными наблюдали в течение 6 месяцев после операции, при мониторинге общего состояния животных оценивали вес, мочеиспускание, проводили взятие венозной периферической крови для биохимического измерения креатинина, мочевины и Среактивного белка.

При оценке определяемых биохимических показателей крови ориентировались на нормы для С-реактивного белка (3,90 $\pm$ 0,70 мг/л), креатинина (44,2 – 221  $\mu$ моль/л), мочевины (10 $\pm$ 0,5 мМоль/л) [10–12].

Для проведения инструментальных методов исследования кроликам проводили внутримышечную анестезию смесью ксилазина («Ксила», Interchemie Werken, Нидерланды) и золетила 100 (Virbac, Франция) по 75 мг каждого. Компьютерную томографию (КТ) с цистоуретрографией проводили с использованием контрастного вещества «Ультравист» (Bayer, Германия) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) -«Гадовист» (Bayer, Германия) через 5 месяцев после операции. Выполнялись обзорные снимки органов мочеполовой системы и, по результатам полученных DICOM- изображений, создавали трехмерную реконструкцию уретры с локализацией кавернозных тел. Также, проводили МРТ в аксиальной и сагиттальной плоскостях. На получаемых МРТ-срезах отмечали попадание в мочевой пузырь контраста и опорожнение мочевого пузыря.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка эффективности децеллюляризации матриксов

При анализе гистологических препаратов бесклеточных матриксов донорских сосудов не обнаруживали ни единичных ядер клеток, ни их фокусов. При окрашивании DAPI морфологически различимые ядра клеток с очерченными границами также не определялись. Для качественной оценки сохранности коллагена I типа после децеллюляризации матриксов проводили ИГХ с помощью которой отмечалась положительная реакция на коллаген I типа во всей толще бесклеточного матрикса (рис. 1).

Содержание ДНК в препаратах децеллюляризированных сосудистых тканей составило 42,3±8,05 нг/мг влажного веса ткани, что находится в рамках референсного значения для беклеточных матриксов (50 нг/мг ткани) используемого как критерий для оценки потенциальной иммуногенности биоматериалов [13].

Моделирование дефекта слизистой уретры. Заместительная уретропластика с использованием свободного донорского бесклеточного лоскута («on-lay» уретропластика) №

После обработки операционного поля по уретре до мочевого пузыря проводили уретральный катетер Foley 6 Ch. Далее производили циркулярное рассечение наружного листка крайней плоти. Кожу полового члена сдвигали проксимально. Продольным разрезом по вентральной поверхности полового члена осуществляли доступ к пенильному отделу уретры. После мобилизации уретры от кавернозных тел на протяжении выполняли

уретротомию для создания дефекта слизистой уретры длиной 1,0 см, при этом дефект был локализован в заднем отделе уретры. Далее фиксировали бесклеточный лоскут донорской артерии к белочной оболочке со стороны смоделированного дефекта посредством наложения лоскут-узловых швов. Затем непрерывными обвивными швами Monosyn 7/0 (В.Вгаип, Германия) выполняли заднюю («on-lay») уретропластику выше-

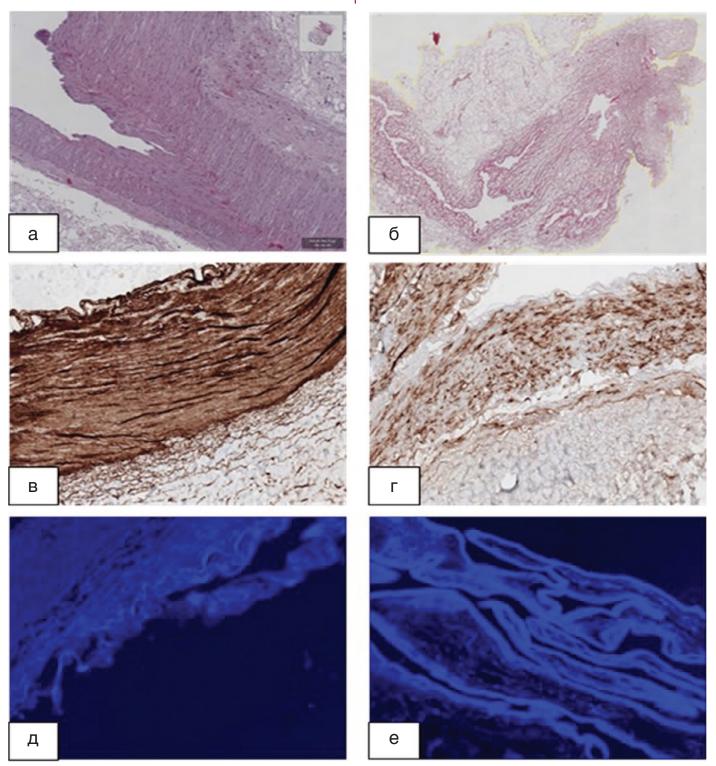
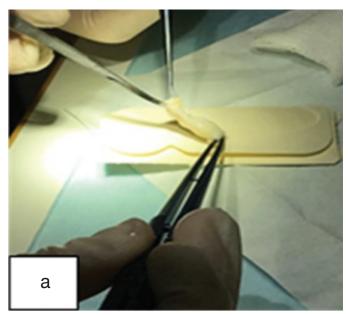


Рис. 1. Морфологическая оценка качества децеллюляризации матриксов: а, б – окрашивание гематоксилин – эозином, 100X; в, г – ИГХ на коллаген I типа, 100X; д, е – окрашивание DAPI, 10X. а, в, д – нативная сосудистая ткань; б, г, е – препараты децеллюляризированных сосудистых матриксов Fig. 1. Morphological assessment of the quality of matrix decellularization: a, b – hematoxylin – eosin staining, 100X; C, d-IGX for type I collagen, 100X; d, e-DAPI staining, 10X. a, C, d-native vascular tissue; b, d, e – preparations of decellularized vascular matrices





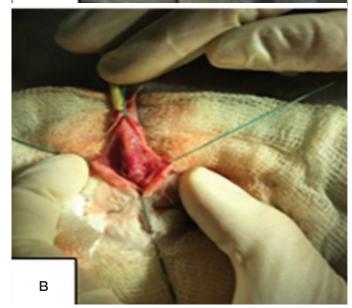


Рис. 2. Создание модельного дефекта слизистой уретры (задняя уретротомия) и заместительной уретропластики с использованием донорского бесклеточного лоскута коронарной артерии. а – бесклеточный лоскут донорской артерии; б – фиксация лоскута к белочной оболочке, проведение уретропластики непрерывными обвивными швами; в – проведение катетера Фолея 6 Сh от отверстия уретры до мочевого пузыря

категера Фолея 6 Ch от отверстия уретры до мочевого пузыря
Fig. 2. Creation of a model defect of the urethral mucosa (posterior urethrotomy) and replacement urethroplasty using a donor cell-free flap of the coronary artery. a-cell-free flap of the donor artery; b — fixation of the flap to the protein membrane, urethroplasty with continuous wrapping sutures; C-Foley catheter 6 Ch from the opening of the urethra to the bladder

упомянутым лоскутом. Послойное ушивание раны проводили узловыми швами Polysorb 5/0 (Covidien, Швейцария). Уретральный катетер Foley 6 Ch оставляли в мочевом пузыре и фиксировали к животу, катетер удаляли на 14 сутки после операции (рис. 2).

В ходе послеоперационного наблюдения отмечали нормальную двигательную активность животных, нормальное мочеиспускание, не наблюдали потерю веса. Уровни С-реактивного белка, креатинина и мочевины в периферической крови через 5 месяцев после операции были в пределах нормы:  $0.285\pm0.04839~\text{мг/л}$ ,  $93.5\pm8.057~\text{мкM/л}$ ,  $8.35\pm1.355~\text{мM/л}$ , соответственно.

По результатам КТ с цистоуретрографией уретры на 5-й месяц после операции была получена трехмерная реконструкция уретры с кавернозными телами (рис. 3). 

■

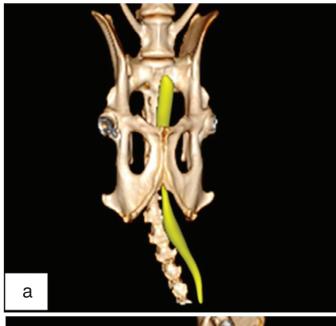




Рис. 3. Реконструкция уретры на основе КТ снимков: а – трехмерная модель уретры; б – трехмерная модель уретры с локализацией кавернозных тел. Желтым цветом отмечена уретра, красным – кавернозные тела

Fig. 3. Reconstruction of the urethra based on CT images: a-three-dimensional model of the urethra; b-three-dimensional model of the urethra with localization of cavernous bodies. Yellow marks the urethra, red marks the cavernous bodies

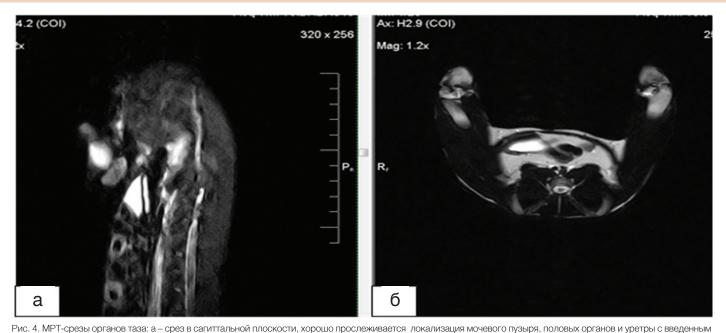


Рис. 4. МРТ-срезы органов таза: а – срез в сагиттальной плоскости, хорошо прослеживается локализация мочевого пузыря, половых органов и уретры с введенным контрастным веществом; б – срез в аксиальной плоскости.

Fig. 4. МРТ sections of the pelvic organs: а – section in the sagittal plane, the localization of the bladder, genitals and urethra with the introduced contrast agent is well traced; b – section in the axial plane

Отмечали наполнение мочевого пузыря контрастом и его опорожнение при МРТ, что косвенно свидетельствовало о проходимости уретры (рис. 4).

В качестве способа лечения модельного дефекта в нашей работе была выбрана заместительная пластика с использованием свободного лоскута, поскольку пластика с использованием лоскута на сосудистой ножке сопряжена со значительными трудностями [14].

Бесклеточный лоскут был выбран в качестве материала для заместительной уретропластики ввиду высокой частоты применения материалов данного вида в реконструктивных операциях. Так, например, в качестве свободных бесклеточных лоскутов в уретропластике применяются подслизистая оболочка тонкого кишечника свиньи, дермальный матрикс, матриксы амниотической мембраны и подслизистой мочевого пузыря [7, 15-17]. Однако, важно отметить, что применение свободных

лоскутов, представленных бесклеточными оболочками сосудов, изучено недостаточно. В Российской Федерации только одна публикация описывает применение децеллюляризированного матрикса трупного сосуда для лечения стриктуры уретры у пациента [18]. Таким образом, изучение возможности применения бесклеточного сосудистого матрикса в качестве свободного лоскута для заместительной пластики представляется актуальным.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящей работе показана возможность применения бесклеточного матрикса донорских артерий в качестве свободного лоскута для заместительной пластики дефекта задней уретры у кролика. Показано, что заместительная пластика стриктуры с использованием данного лоскута безопасна и эффективна.

## JI M T B P A T Y P A / R B F B R B N C B S

- 1. Рыжкин А.В., Мамедов Э.А., Глухов В.П., Ильяш А.В. Хирургическое лечение посттравматических стриктур уретры. *Образовательный вестник «Сознание»* 2017; 12(12):237-239. [Ryizhkin A.V., Mamedov E.A., Gluhov V.P., Ilyash A.V. Hirurgicheskoe lechenie posttravmaticheskih striktur uretryi. *Obrazovatelnyiy vestnik «Soznanie» = Educational bulletin «Consciousness»* 2017;12(12):237-239. (In Russian)].
- 2. Суховерхов А.О., Капсаргин Ф.П., Окладников А.Ю. Результаты лечения больных со стриктурами уретры различной локализации. Сибирское медицинское обозрение 2015;6(96):88-91. [Suhoverhov A.O., Kapsargin F. P., Okladnikov A.Yu. Rezultatyi lecheniya bolnyih so strikturami uretryi razlichnoy lokalizatsii. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review 2015;6(96):88-91. [In Russian)].
- 3. Hampson L.A., McAninch J.W., Breyer B.N. Male urethral strictures and their management. *Nat Rev Urol* 2014;11(1):43-50.
- 4. Котов С.В. Новые методы уретропластики при стриктурах уретры у мужчин. *Анналы хирургии* 2015;4:9-11. [Kotov S.V. Novyie metodyi uretroplastiki pri strikturah uretryi u muzhchin. *Annalyi hirurgii = Annals of Surgery* 2015;4:9-11. (In Russian)].
- 5. Клабуков И.Д. Многослойная тканеинженерная конструкция на основе биодеградируемых и биосовместимых материалов для восстановления поврежденных желчных путей. М.: Автореф. дисс. к.б.н. 2018(26). [Klabukov I.D. Mnogosloynaya tkaneinzhenernaya konstruktsiya na osnove biodegradiruemyih i biosovmestimyih materialov dlya vosstanovleniya povrezhdennyih zhelchnyih putey. M.: Avtoref. diss. k.b.n. 2018(26). (In Russian)].
- 6. Deneve J.L., Turaga K.K., Marzban S.S., Puleo CA, Sarnaik AA, Gonzalezet RJ, et al. Single-institution outcome experience using alloderm(r) as temporary coverage or definitive recon-
- struction for cutaneous and soft tissue malignancy defects. Am. Sur 2013;79(5):476-482. 7. Lin D., Wang G., Song H., Qu Y, Liu P, Lianget H, et al. Use of Acellular Dermal Matrix for Urethroplasty Coverage in Proximal Hypospadias Repair: a Pilot Study. Adv Ther 2020(37):1425-1435. 8. Васютин И.А., Люндуп А.В., Винаров А.З. Реконструкция уретры с помощью технологий тканевой инженерии. Вестник Российской академии медицинских наук 2017;72(1):17-25. [Vasyutin I.A., Lyundup A.V., Vinarov A.Z... Rekonstruktsiya uretryi s pomoschyu tehnologiy tkanevoy inzhenerii. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskih nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences 2017;72(1):17-25. (In Russian)]. 9. Bankhead P., Loughrey M.B., Fernandez J.A., Dombrowski Y, McArt DG, Dunne PD, et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. Sci Rep 2017;4(7):1-7. 10. Севастьянов В.И., Духина Г.А., Григорьев А.М., Перова Н.В., Кирсанова Л.А., Скалецкий Н.Н., Ахаладзе Д.Г., Готье С.В. Функциональная эффективность биомедицинского клеточного продукта для регенерации суставного хряща (экспериментальная модель остеоартроза). Вестник трансплантологии и искусственных органов 2015;17(1):86-96. [Sevastyanov V.I., Duhina G.A., Grigorev A.M., Perova N.V., Kirsanova L.A., Skaletskiy N.N., Ahaladze D.G., Gote S.V. Funktsionalnaya effektivnost biomeditsinskogo kletochnogo produkta dlya regeneratsii sustavnogo hryascha (eksperimentalnaya model osteoartroza). Vestnik transplantologii i iskusstvennyih organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs 2015;17(1):86-96. (In Russian)].
- 11. Melillo A. Rabbit Clinical Pathology. J Exot Pet Med 2007;16(3):135-145.
- Абрашова Т.В., Гущин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П. и др. Физиологические, биохимические и биометрические показатели

## JI NTEPATYPA/REFERENCES

нормы экспериментальных животных; под ред. Макарова В.Г., Макаровой М.Н. Санкт-Петербург: Лема, 2013:116. [Abrashova T.V., Guschin Ya.A., Kovaleva M.A., Ryibakova A.V., Selezneva A.I., Sokolova A.P. i dr. Fiziologicheskie, biohimicheskie i biometricheskie pokazateli normyi eksperimentalnyih zhivotnyih; pod red. Makarova V.G., Makarovoy M.N. Cankt-Peterburg: Lema, 2013:116. (In Russian)].

13. Губарева Е.А., Сотниченко А.С., Гилевич И.В., Маккиарини П. Морфологическая оценка качества децеллюляризации сердца и диафрагмы крыс. Гены и клетки 2012;7(4):38-45. [Gubareva E.A., Sotnichenko A.S., Gilevich I.V., Makkiarini P. Morfologicheskaya otsenka kachestva detsellyulyarizatsii serdtsa i diafragmyi kryis. Genyi i kletki=Genes and Cells 2012;7(4):38-45. (In Russian)]. 14. Guo H.L., Jia Z.M., Wang L., Bao XQ, Huang YC, Zhouet JM, et al. Tubularized urethral reconstruction using a prevascularized capsular tissue prelaminated with buccal mucosa graft in a rabbit model. Asian J Androl 2019;21(4):381-386.

15. Mangera A., Chapple C.R. Tissue engineering in urethral reconstruction-an update. Asian

### Сведения об авторах:

Брумберг В.А. – младший научный сотрудник лаборатории №1 Центра биомедицинских технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; brumb1225@gmail.com; РИНЦ Author ID 1063299

Астрелина Т.А. – д.м.н., доцент, руководитель Центра биомедицинских технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия;  $t_a$ strelina@mail.ru; Researcher ID F-5439-2016, РИНЦ Author ID 6507311937

Кажера А.А. – врач-уролог Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; Kazhera@inbox.ru; РИНЦ Author ID 1060704

Кызласов П.С. – д.м.н, профессор, руководитель Центра урологии и андрологии ФМБЦ ГНЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, главный внештатный уролог ФМБА; Москва, Россия; dr.kyzlasov@mail.ru; РИНЦ Author ID 615093

Трояков В.М. – аспирант кафедры урологии и андрологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; troyakov@mail.ru

Кобзева И.В. - к.м.н., зав. криобанка Центра биомедицинских технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; irina-kobzeva@yandex.ru; РИНЦ Author ID 344804

Никитина В.А. – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории №9 Центра биомедицинских технологий,  $\Phi$ ГБУ ГНЦ  $\Phi$ МБЦ им. А.И. Бурназяна  $\Phi$ МБА России, член ISCT; Москва, Poccus; nikitina@yandex.ru; PИНЦ Author ID 97400

Карасева Т.В. – Начальник отдела экспертизы биомедицинских технологий и координации клинических исследований Центра биомедицинских технологий, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; karaseva.7@yandex.ru, РИНЦ Author ID 911695

Маливанова Т.Ф. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории редактирования ге-нома Центра биомедицинских технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; tmalivanova@yandex.ru

Усупжанова Д.Ю. – младший научный сотрудник лаборатории №1 Центра биомедицинских технологий  $\Phi$ ГБУ ГНЦ  $\Phi$ МБЦ им. А.И. Бурназяна  $\Phi$ МБА России; Москва, Россия; usupzhanova94@mail.ru; РИНЦ Author ID 998601

Брунчуков В.А. – младший научный сотрудник лаборатории редактирования генома Центра биомедицинских технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; brunya2008@yandex.ru; РИНЦ Author ID 999246

Расторгуева А.А. – младший научный сотрудник лаборатории редактирования генома Центра биомедицинских технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; rastorgueva.ann@gmail.com; РИНЦ Author ID 1021504

Лищук С.В. – к.м.н., врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; slishuk@fmbcfmba.ru; РИНЦ Author ID 970949

Дубова Е.А. – д.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения  $\Phi$  ГБУ ГНЦ  $\Phi$ МБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; dubovaea@gmail.com; РИНЦ Author ID 559767

Смолев Д.С. – к.м.н., врач-рентгенолог отделения лучевой и радиоизотопной диагностики ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; dsmolev@yandex.ru

Башков А.Н. – к.м.н., врач-рентгенолог, зав. отделением лучевой и радиоизотопной диагностики ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; abashkov@yandex.ru; РИНЦ Author ID 270879

Самойлов А.С. – д.м.н., профессор РАН, генеральный директор ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 738843

## Вклад авторов:

Брумберг В.А.– анализ данных, написание текста, 10% Астрелина Т.А. – анализ данных, организация, 10% Кажера А.А. – хирургический этап эксперимента, 8% Кызласов П.С. – хирургический этап эксперимента, 8% Трояков В.М. – хирургический этап эксперимента, 8% Трояков В.М. – хирургический этап эксперимента, 4% Кобзева И.В. – формирование бесклеточного матрикса, 5% Никитина В.А. – формирование бесклеточного матрикса, 5% Карасева Т.В. – формирование бесклеточного матрикса, 5% Маливанова Т.Ф. – формирование бесклеточного матрикса, 5% Усупжанова Д.Ю. – ветеринарный контроль, 5% Брунчуков В.А. – ветеринарный контроль, 5% Расторгуева А.А. – ветеринарный контроль, 5% Расторгуева А.А. – ветеринарный контроль, 5% Лищук С.В. – гистологическое и иммуногистохимическое исследование, 5% Смолев Д.М. – диагностический этап, 5% Башков А.Н. – диагностический этап, 5% Самойлов А.С. – организация, контроль руководства, 5% Брумберг В.А.– анализ данных, написание текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 21.12.20 Принята к публикации: 09.02.2021 J androl 2013;15(1):89-92.

16. Ramuta T. Ž., Kreft, M. E. Human Amniotic Membrane and -Derived Cells: How Far Are We from Their Use in Regenerative and Reconstructive Urology Amniotic Membrane? Cell transplantation 2018;27(1):77-92.

17. de Kemp V, de Graaf P, Fledderus JO, Ruud Bosch JL, de Kort MO, et al. Tissue engineering for human urethral reconstruction: systematic review of recent literature. PLoS One 2015;10(2):1-14. 18. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Николенко В.Н., Шехтер А.Б., Винаров А.З., Истранов Л.П. и др. Тканевая инженерная замещающая уретропластика на основе децеллюляризованного сосудистого матрикса и аутологичных клеток слизистой оболочки щеки: первый опыт. Урология 2015; 3: 4-10 [Glybochko P.V, Aljaev J.G., Nikolenko V.N., Shehter A.B., Vinarov A.Z., Istranov L.P., et al. Tissue engineered substitution urethroplasty based on decellularized vascular matrix and autologous cells of the buccal mucosa: The First Experience. Urologiia 2015(3):4-10. (In Russian)].

Information about authors:

Brumberg V.A. – researcher at laboratory N 1 of the center for biomedical technologies of the A.I. Burnazyan state research center of the Federal STATE medical University of Russia; Moscow, Russia; brumb1225@gmail.com

Astrelina T.A. – Dr. Sc., associate Professor, head of the center for biomedical technologies of the A.I. Burnazyan state medical CENTER of the Russian Federation; Moscow, Russia; t\_astrelina@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3629-0372

Kazhera A.A. - doctor of the Center of urology and andrology SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; Kazhera@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0002-4108-4066

Kyzlasov P.S.– Professor of Department of urology and andrology SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia, Dr.Sci. Med; Moscow, Russia; dr.kyzlasov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1050-6198

 $Troyakov\ V.M.-post-graduate\ student\ of\ the\ Department\ of\ urology\ and\ and rology\ SSC\ FMBC\ of\ A.I.\ Burnazyan\ of\ FMBA\ of\ Russia;\ Moscow,\ Russia;\ troyakov@mail.ru$ 

Kobzeva I.V. - PhD, head of Cryobank of the Center for biomedical technology, doctor of medical SSC, FMBC SSC center named after them. A. I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; irina-kobzeva@yandex.ru

Nikitina V.A. – PhD, senior researcher of laboratory №9 center of biomedical technology, SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia, a member of ISCT; Moscow, Russia; nikitina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3150-7686

Karaseva T.V. – Head of the Department of biomedical technologies expertise and coordination of clinical research at the center for biomedical technologies, FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; karaseva.7@yandex.ru

Malivanova T.F. – PhD, senior researcher at the genome editing laboratory of the center for biomedical technologies of the SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; tmalivanova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9699-2603

Usupzhanova D.Yu. - Junior research associate of laboratory No.1 of the center for biomedical technologies of the SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; usupzhanova94@mail.ru

Brunchkov V.A. – Junior researcher of the laboratory for genome editing of the biomedical technologies SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; brunya2008@yandex.ru

Rastorgueva A.A. – Junior researcher of the laboratory for genome editing of the biomedical technologies SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; rastorgueva.ann@gmail.com

Lishchuk S.V. – pathologist, head of pathology Department, research SSC center named of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia, PhD Med; Moscow, Russia; slishuk@fmbcfmba.ru, https://orcid.org/0000-0003-0372-5886

Smolev D.M. - PhD, radiologist Department of radiation and radioisotope diagnostic of SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; dsmolev@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-9180-487

Bashkov A.N. – PhD, radiologist, head of Department of radiation and radioisotope diagnostic of SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia; abashkov@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-4560-6415

Samoilov A.S. – Dr. Sc., Prof. of RAS, the General Director of SSC FMBC of A.I. Burnazyan of FMBA of Russia; Moscow, Russia

## Authors' contributions:

Brumberg V.A. – data analysis, text writing, 10% Astrelina T.A. – data analysis, organization, 10% Karazhera A.A. – surgical stage of the experiment, 8% Kyzlasov P.S. – surgical stage of the experiment, 8% Troyakov V.M. – surgical stage of the experiment, 4% Kobzeva I.V. – formation of acellular matrix, 5% Nikitina V.A. – formation of acellular matrix, 5% Karaseva T.V. – formation of acellular matrix, 5% Malivanova T.F. – formation of acellular matrix, 5% Usupzhanova D.Yu. – veterinary control, 5% Brunchukov V.A. – veterinary control, 5%

Osuphanova D. III. – Veterinary Control, 5%
Brunchukov V.A. – veterinary control, 5%
Rastorgueva A.A. – veterinary control, 5%
Lishchuk S.V. – histological and immunohistochemical examination, 5%
Dubova E.A. – histological and immunohistochemical examination, 5%

Smolev D.M. – diagnostic stage, 5% Bashkov A.N. – diagnostic stage, 5%

Samoilov A.S. – organization, management control, 5%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 21.12.20

Accepted for publication: 09.02.2021

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-26-30

# Тулиевая и гольмиевая уретеролитотрипсия: оценка термического воздействия на мочеточник путем измерения температуры ирригационной жидкости в условиях in vitro

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.В. Попов<sup>1,2</sup>, И.Н. Орлов<sup>1</sup>, Д.А. Сытник<sup>1</sup>, М.М. Сулейманов<sup>1</sup>, И.С. Пазин<sup>1</sup>, Е.А. Гринь<sup>1</sup>, И.Ю. Пестряков<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; д. 46, ул. Чугунная, Санкт-Петербург, 194044, Россия
- $^2$  Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; д. 6, ул. Лебедева, Санкт-Петербург, 194144, Россия
- <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ; д. 47, Пескаревский пр-кт, Санкт-Петербург, 195067, Росссия

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

### Аннотация:

Введение. Мочекаменная болезнь относится к одному из самых распространенных заболеваний органов мочеполовой системы, с которым встречается уролог в своей повседневной практике. При локализации камня в мочеточнике часто требуется выполнение оперативного вмешательства с целью восстановления пассажа мочи и профилактики развития обструктивного пиелонефрита. В настоящее время «золотым стандартом» хирургического лечения конкрементов мочеточника считается уретеролитотрипсия, во время которой для разрушения конкремента используется энергия гольмиевого или тулиевого лазера. Термическое воздействие на стенку мочеточника при использовании лазера считается одной из причин развития послеоперационных стриктур мочеточника.

**Цель исследования.** Сравнение in vitro термального воздействия этих видов лазера на стенку мочеточика путем оценки изменения температуры ирригационной жидкости при их использовании.

**Материалы и методы.** В водную среду с температурой 36°С, помещалась трубка диаметром 5 мм, которая имитировала мочеточник. В ее просвет, на расстоянии 3 мм от лазерного волокна, устанавливался температурный датчик (HI 98509 Checktemp 1). Фиксировались время достижения ирригационной жидкостью температуры 43°С, а также ее температура при длительности импульса 3 секунды при скорости ирригации 25 и 50 мл/сек в режимах распыления и фрагментации.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено, что при использовании тулиевого лазера, вне зависимости от скорости подачи ирригационной жидкости, повышение ее температуры до 43°C достигается за более длительное время. Также более низкая температура ирригационной жидкости при длительности импульса 3 секунды регистрируется при использование тулиевого лазера. Полученные данные позволяют нам предположить, что использование тулиевого лазера сопровождается меньшим термическим эффектом на стенку мочеточника.

Заключение. В данном исследовании мы выявили, что при использовании тулиевого лазера (Fiberlase U2) в режимах фрагментации и распыления наблюдается более медленное повышение температуры ирригационной жидкости, чем при использовании гольмиевого лазера (Lumenis VersaPulse 100W) вне зависимости от скорости ирригации. При трехсекундном импульсе более низкая температура ирригационной жидкости была зарегестрирована во время использования тулиевого лазера.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; уретеролитотрипсия; тулиевый лазер; гольмиевый лазер; ирригационная жидкость.

**Для цитирования:** Попов С.В., Орлов И.Н., Сытник Д.А., Сулейманов М.М., Пазин И.С., Гринь Е.А., Пестряков И.Ю. Тулиевая и гольмиевая уретеролитотрипсия: оценка термического воздействия на мочеточник, путем измерения температуры ирригационной жидкости в условиях in vitro. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):26-30, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-26-30

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-26-30

## Thulium and holmium ureterolithotripsy: evaluation of thermal effects on the ureter by measuring the temperature of the irrigation fluid in vitro

EXPERIMENTAL STUDY

S.V. Popov<sup>1,2</sup>, I.N. Orlov<sup>1</sup>, D.A. Sytnik<sup>1</sup>, M.M. Suleimanov<sup>1</sup>, I.S. Pazin<sup>1</sup>, E.A. Grin<sup>1</sup>, I.Yu. Pestriakov<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> City centre of endoscopic urology and new technologies of St. Luke clinical hospital; 46, Chugunnaya str., St. Petersburg, 194044, Russia
- <sup>2</sup> Médico-military academy named after S. M. Kirov; 6, Lebedeva str., St. Petersburg, 194144, Russia
- <sup>3</sup> North-Western medical university named after I.I. Mechnikov; 47, Peskarevsky ave, St. Petersburg, 195067, Russia

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

## Summary:

**Introduction.** Urolithiasis refers to one of the most common diseases of the genitourinary system, which the urologist meets in his daily practice. When a stone is located in the ureter, surgical intervention is often required to restore the passage of urine and prevent the development of obstructive pyelonephritis. Currently, the holmium or thule laser ureterolithotripsy is condidered the «gold standard» of surgical treatment of ureteral calculi. The thermal effect on the ureteral wall when using a laser may be one of the reasons for the postoperative ureteral strictures development. The aim of our study is to compare in vitro thermal effects of these types of laser on the ureter wall by eval-

uating the change in the temperature of the irrigation fluid when they are used.

**Materials and methods.** A tube with a diameter of 5 mm, which imitated the ureter, was placed in an aqueous medium with a temperature of 36°C. A temperature sensor (HI 98509 Checktemp 1) was installed in its lumen, at a 3 mm distance from the laser fiber. The time when the irrigation fluid reaches a temperature of 43°C, as well as its temperature at a pulse duration of 3 seconds at an irrigation rate of 25 and 50 ml/sec in the dusting and fragmentation modes, were recorded.

**Results and discussion.** It was found that when using a thulium laser, regardless of the flow rate of the irrigation fluid, an increase in its temperature to 43°C is achieved for a longer time. Also, a lower temperature of the irrigation fluid with a pulse duration of 3 second is recorded using thulium laser. The obtained data allow us to assume that the use of a thulium laser is accompanied by a lower thermal effect on the ureter wall.

**Conclusion.** In this study, we found that when using a thulium laser (Fiberlase U2) in the fragmentation and sputtering modes, a slower increase in the temperature of the irrigation liquid is observed than when using a holmium laser (Lumenis VersaPulse 100W), regardless of the irrigation speed. At a 3 second pulse, a lower temperature of the irrigation fluid was recorded during the use of the thulium laser.

**Key words:** urolithiasis; ureterolithotripsy; thulium laser; holmium laser; irrigation fluid.

**For citation:** Popov S.V., Orlov I.N., Sytnik D.A., Suleimanov M.M., Pazin I.S., Grin E.A., Pestriakov I.Yu. Thulium and holmium ureterolithotripsy: evaluation of thermal effects on the ureter by measuring the temperature of the irrigation fluid in vitro. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):26-30, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-26-30

## **ВВЕДЕНИЕ**

Мочекаменная болезнь – одно из наиболее часто встречающихся в практике уролога заболеваний. Локализация конкремента в мочеточнике нередко требует проведения оперативного лечения, «золотым» стандартом» которого, вне зависимости от состава конкремента, в настоящее время считается уретеролитотрипсия с применением гольмиевого лазера [1, 2, 3].

Гольмиевый лазер представляет собой длинноволновый импульсный лазер, который разрушает конкременты при помощи оптомеханического/фотоакустического механизмов, и в основном при помощи фототермического эффекта [4].

Ежегодно число уретеролитотрипсий во всем мире растет. Вместе с этим наблюдается увеличение числа послеоперационных стриктур и облитераций мочеточника. Осложнения, вызванные уретероскопией, такие как повреждения мочеточника и формирование стриктуры, могут быть вызваны смещением акустической и фотонной энергии. Однако другой причиной данных повреждений может быть прямое термическое воздействие на мочеточник.

В настоящее время многочисленные исследования *in vitro* по всему миру подтвердили, что гольмиевый лазер действительно повышает температуру ирригационной жидкости в области литотрипсии.

Уретеролитотрипсия при помощи тулиевого лазера является хорошей альтернативой гольмиевому лазеру [5].

По данным М. Urano, ирригационная жидкость, нагревающаяся до 43°C, оказывает цитотоксическое действие на стенку мочеточника [6].

Мы создали модель мочеточника *in vitro* во время лазерной литотрипсии для оценки термического воздействия на стенку мочеточника путем измерения температуры ирригационной жидкости.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В условиях *in vitro*, в водной среде температура которой составляла 36°C, была размещена трубка диамет-

ром 5 мм, имитирущая мочеточник. В просвет трубки, на расстоянии 3 мм от лазерного волокна, помещался температурный датчик (HI 98509 Checktemp 1).

Характеристики HI 98509 Checktemp 1: точность измерения  $\pm 0,2$ °C; диапазон измерения: от -50.0 до +150.0°C; датчик стальной, 160 мм, диаметр =3.6 мм.

В исследовании использовались гольмиевый лазер Lumenis VersaPulse 100W и тулиевый лазера FiberLase U2, IPG Photonics.

Толщина лазерного волокна у гольмиевого и тулиевого лазеров составляла 200 мкм.

Исходная температура ирригационной жидкости составляла 22°C. В ходе исследования температура измерялась без подачи ирригационной жидкости, а также при скорости ирригации 25 мл/мин и 50 мл/мин.

В режимах распыления и фрагментации настройки тулиевого и гольмиевого лазеров были одинаковыми: 0.2Jx30Hz и 0.6Jx10 Hz соответственно.

Все измерения проводились трехкратно. Оценивались продолжительность лазерной литотрипсии, необходимая для повышения температуры ирригационной жидкости до 43°С, а также изменения температуры ирригационной жидкости при воздействии лазерной энергии с длительностью импульса 3 секунды.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Время, необходимое для достижения температуры ирригационной жидкости 43°C при различной скорости ирригации, представлено в таблицы 1 и 2.

Данная температура была достигнута за более длительное время при использовании тулиевого лазера вне зависимости от примененного режима и скорости подачи ирригационной жидкости.

## Таблица 1. Время достижения температуры ирригационной жидкости 43°C при различной скорости ирригации в режиме распыления

Table 1. Time to reaching by irrigation fluid temperature of 43°C in different irrigation speed in the dusting mode

Лазер	Без ирригации	Скорость подачи ирриі Irrigation	
Laser type	HBO group	<b>25 мл/мин</b> 25 ml/sec	<b>50 мл/мин</b> 50 ml/sec
Тулиевый, сек. Thulium, sec.	23,87	25,93	30,16
Гольмиевый, сек. Holmium, sec.	18,53	20,51	27,61
p	<0,05	<0,05	<0,05

## Таблица 2. Время достижения температуры ирригационной жидкости 43°C при различной скорости ирригации в режиме фрагментации

Table 2. Time to reaching by irrigation fluid temperature of 43°C in different irrigation speed in the fragmentation mode

Лазер	Без ирригации	Скорость подачи ирриі Irrigation v	
Laser type	HBO group	<b>25 мл/мин</b> 25 ml/sec	<b>50 мл/мин</b> 50 ml/sec
Тулиевый, сек. Thulium, sec.	34,36	37,9	38,06
Гольмиевый, сек. Holmium, sec.	30,42	35,93	37,86
ρ	<0,05	<0,05	<0,05

## Таблица 3. Температура ирригационной жидкости, достигаемая при длительности импульса 3 секунды, при различной скорости ирригации в режиме распыления

Table 3. The temperature of the irrigation fluid achieved with a pulse duration of 3 seconds at different irrigation speeds in the dusting mode

Лазер	Без ирригации	Скорость подачи ирри Irrigation	
Laser type	HBO group	<b>25 мл/мин</b> 25 ml/sec	<b>50 мл/мин</b> 50 ml/sec
Тулиевый, сек. Thulium, sec.	37,8	37,7	36,9
Гольмиевый, сек. Holmium, sec.	37,9	37,7	37,2
ρ	>0,05	>0,05	>0,05

## Таблица 4. Температура ирригационной жидкости, достигаемая при длительности импульса 3 секунды, при различной скорости ирригации в режиме распыления

Table 4. The temperature of the irrigation fluid achieved with a pulse duration of 3 seconds at different irrigation speeds in the dusting mode

Лазер	Без ирригации	Скорость подачи ирриі Irrigation v	
Laser type	HBO group	<b>25 мл/мин</b> 25 ml/sec	<b>50 мл/мин</b> 50 ml/sec
Тулиевый, сек. Thulium, sec.	37,3	37,0	36,8
Гольмиевый, сек. Holmium, sec.	37,7	37,3	37,0
p	<0,05	<0,05	<0,05

## ОБСУЖДЕНИЕ

Совершенствование малоинвазивных методов лечения мочекаменной болезни привело к широкому использованию уретеролитотрипсии с помощью гольмиевого лазера для лечения пациентов с камнями мочеточников. Однако также отмечена тенденция к увеличению частоты послеоперационных стриктур мочеточника, поэтому профилактика их формирования остается актуальной проблемой.

В качестве одного из факторов, приводящих к формированию послеоперационных стриктур мочеточника, считается термическое повреждение его стенки при использовании лазерной энергии во время уретеролитотрипсии.

С момента внедрения в клиническую практику в 1990-е годы Ho:YAG стал наиболее распространенным типом лазера, который используется для лечения пациентов с мочекаменной болезнью [7, 8].

Лазеры быстро генерируют и аккумулируют энергию в воде, стимулируя быстрое образование и расширение сферического плазменного кавитационного пузыря на конце лазерного волокна. Этот пузырь расширяется симметрично, затем интенсивно разрушается, высвобождая сильную фотоакустическую ударную волну [9, 10].

Лазеры существенно отличаются по длине волны и ширине импульса. Но: YAG с длиной волны 2120 нм близок к пику поглощения воды (1940 нм) и обычно используется с длительностью импульса 500 мкс, более длительной, чем у предыдущих лазеров. Паровой пузырь от импульса Но: YAG не приводит к значительным кавитационным ударным колебаниям, и литотрипсия происходит задолго до того, как паровой пузырь разрушается. Это свидетельствует о том, что акустический удар не является первичным механизмом дробления камня. Разрушение конкремента обеспечивается прямым поглощеним им фотонной энергии, что вызывает его плавление и фрагментацию [11, 12].

Тулиевый лазер представляет собой очень тонкое и длинное волокно, состоящее из диксида кремния, которое покрыто ионами тулия. Генерируемый им лазерный луч имеет длину волны 1940 нм и может работать в непрерывном или импульсном режиме с большим диапазоном различных настроек энергии, частоты и формы импульсов.

Тулиевый лазер идеально подходит для литотрипсии благодаря более высокому коэффициенту поглощения излучаемой им длины волны и способности работать при произвольных временных импульсных профилях.

Время тепловой диффузии играет важную роль в отношении безопасности литотрипсии. Если длительность лазерного импульса больше, чем время тепловой диффузии, тепловая энергия выходит за область погло-

щения, вызывая тем самым повреждения окружающих тканей, такие как коагуляция и карбонизации [13].

Эксперименты с повышением температуры в мочеточнике *in vitro* и на животных доказали возникновение клеточной деструкции при температурах в диапазоне от 41 до 47°C. Этот цитотоксический эффект экспоненциально усиливается при температурах выше 43°C («breakpoint») [14-16].

При использовании тулиевого лазера отмечается более высокая скорость фрагментации камня [16].

В исследованиях *in vitro* также доказана роль ограничения (до 39°С) повышения температуры ирригационной жидкости для снижения вероятности повреждения мочеточника [16].

Результаты нашего исследования доказали, что при использовании тулиевого лазера требуется больше времени для достижения температуры ирригационной жидкости 43°С. Более низкая температура, достигаемая при длительности импульса 3 секунды была зарегистрирована при использовании тулиевого лазера (рис. 1 и 2). Полученные данные позволяют нам предположить, что использование тулиевого лазера сопровождается меньшим термическим эффектом на стенку мочеточника. 

В

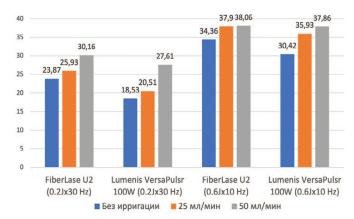


Рис. 1. Время, необходимое для достижения температуры ирригационной жидкости в 43°С при использовании режимов распыления и фрагментации Fig. 1. The time required for the temperature of the irrigation fluid to reach 43°C using dusting and fragmentation modes

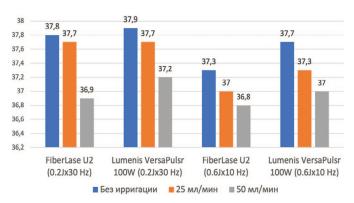


Рис. 2. Температура ирригационной жидкости при воздействии лазерной энергии длительностью в 3 секунды при использовании режимов распыления и фрагментации

Fig. 2. The temperature of the irrigation fluid when exposed to laser energy lasting 3 seconds using dusting and fragmentation modes

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В данном исследовании мы выявили, что при использовании тулиевого лазера (Fiberlase U2) в режимах фрагментации и распыления наблюдается более медленное повышение температуры ирригационной жидкости, чем при использовании гольмиевого лазера (Lumenis VersaPulse 100W). При трехсекундном импульсе более низкая температура ирригационной жидкости была зарегистрирована во время использования тулиевого лазера.

## JI NT EPATYPA/REFERENCES

- 1. Vassar GJ, Chan KF, Teichman JM, Glickman RD, Weintraub ST, Pfefer TJ, et al. Holmium: YAG lithotripsy: photothermal mechanism. J Endourol 1999;13(3):181-90 https://doi.org/10.1089/end.1999.13.181.
- 2. Teichman JM, Vassar GJ, Bishoff JT, Bellman GC. Holmium: YAG lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed dye laser or electrohydraulic lithotripsy. J Urol 1998;159(1):17-23 https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)63998-3.
- 3. Teichman JM, Rogenes VJ, McIver BD, Harris JM. Holmium:yttrium-aluminum-garnet cystolithotripsy of large bladder calculi. Urology 1997;50(1):44-8. https://doi.org/10.1016/ S0090-4295(97)00201-X.
- 4. Razvi HA, Denstedt JD, Chun SS, Sales JL. Intracorporeal lithotripsy with the holmium:YAG laser. J Urol 1996;156(3):912-4.
- 5. Мартов А. Г., Ергаков Д. В., Гусейнов М. А., Андронов А. С., Дутов С. В., Винниченко В. А., Коваленко А. А. Первоначальный опыт клинического применения тулиевой контактной литотрипсии в трансуретральном лечении мочекаменной болезни. Урология 2018;(1):112-120. [Martov A.G., Ergakov D.V., Guseinov M.A., Andronov A.S., Dutov S.V., Vinnichenko V.A., Kovalenko A. A. Initial experience in clinical application of thulium laser contact lithotripsy for transurethral treatment of urolithiasis. *Urologiia = Urology* 2018;(1):112-20. (In Russian)]. https://dx.doi.org/10.18565/ urology.2018.1.112-120.
- 6. Urano M, Kuroda M, Nisimura Y. For the clinical application of thermalchemotherapy given at mild temperatures. Int Hyperthermia 1999;15(2):79-107. https://doi.org/10.1080/026567399285765.
- 7. Khalil M. Management of impacted proximal ureteral stone: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy with holmium: YAG laser lithotripsy. Urol Ann 2013;5(2):88-92 https://doi.org/10.4103/0974-7796.110004.
- 8. Molina WR, Marchini GS, Pompeo A, Sehrt D, Kim FJ, Monga M. Determinants of

holmium:yttrium-aluminum-garnet laser time and energy during ureteroscopic laser lithotripsy. Urology 2014;83(4):738-44. https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.11.017.

- 9. Aboumarzouk OM, Somani BK, Monga M. Flexible ureteroscopy and holmium:YAG laser lithotripsy for stone disease in patients with bleeding diathesis: a systematic review of the literature. Int Braz J Urol 2012;38(3):298-306. https://doi.org/10.1590/ s1677-55382012000300002.
- 10. Atis G, Gurbuz C, Arikan O, Canat L, Kilic M, Caskurlu T. Uteroscopic management with laser lithotripsy of renal pelvic stones. J Endourol 2012;26(8):983-7. https://doi.org/10.1089/end.2011.0664.
- 11. Chan KF, Pfefer TJ, Teichman JM, Welch AJ. A perspective on laser lithotripsy: the fragmentation processes. J Endourol 2001;15(3):257-273. https://doi.org/10.1089/089277901750161737
- 12. Sea J, Jonat LM, Chew BH, Qiu J, Wang B, Hoopman J, et al. Optimal power settings for Holmium:YAG lithotripsy. J Urol 2012;187(3):914-9. https://doi.org/10.1016/ j.juro.2011.10.147.
- 13. Zhong P, Tong HL, Cocks FH, Pearle MS, Preminger GM. Transient cavitation and acoustic emission produced by different laser lithotripters. J Endourol 1998;12(4):371-8. https://doi.org/10.1089/end.1998.12.371.
- 14. Teichman JM, Vassar GJ, Glickman RD. Holmium:yttrium-aluminum-garnet lithotripsy efficiency varies with stone composition. Urology 1998;52(3):392-397. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00239-8.
- 15. Optical-thermal response of laser-irradiated tissue. 2nd ed. [Welch AJ, van Gemert MJC eds.]. New York: Srpinger 1995.13 p.
- 16. Hardy LA, Wilson CR, Irby PB, Fried NM. Thulium fiber laser lithotripsy in an in vitro ureter model. *J Biomed Opt* 2014;19(12):128001. https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.12.128001.

## 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 Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; doc.popov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 3830-9539

Орлов И. Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святи-теля Луки»; Санкт-Петербург, Россия; doc.orlov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 2116-4127

Сытник Д. А. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; урологии и новых технологии СПО ГБ, С Здатель. Санкт-Петербург, Россия; doc.dmitriysytnik@gmail.com

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

Пазин И. С. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; pazin@endourocenter.ru; PИНЦ AuthorID 4259-8387

Гринь Е. А. – врач уролог-андролг отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; sv.lukaendouro@gmail.com; РИНЦ AuthorID 5156-4530

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 Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; ilya\_pestryakov@mail.ru

## Вклад авторов:

Попов С.В. – концепция и дизайн исследования, 35% Орлов И.Н. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, 20%

Сытник Д.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание текста, 15%

Сулейманов М.М. – статистическая обработка данных, написание текста, 10% Пазин И.С. – статистическая обработка данных, написание текста, 10% Гринь Е.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, 5% Пестряков И.Ю. – сбор и статистическая обработка, написание текста, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 27.01.21

Принята к публикации: 28.02.21

## Information about authors:

Popov S. V. – Dr. Sci., professor of the department of urology of Military-medical academy named after S.M. Kirov; chief physician of Clinical Hospital of St. Luke; St. Petersburg, Russia; doc.popov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-2767-7153

Orlov I. N. – PhD, Head of the urology department №1 of City centre endoscopic urology and new technologies of St. Luke clinical hospital; St. Petersburg, Russia; doc.orlov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5566-9789

Sytnik D. A. – urologist of department of urology Ne1 of City centre endoscopic urology and new technologies of St. Luke clinical hospital; St. Petersburg, Russia; doc.dmitriysytnik@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-6085-5594

Suleimanov M. M. – PhD, urologist of department of urology  $^{M1}$  of City centre endoscopic urology and new technologies of St. Luke clinical hospital; St. Petersburg, Russia; doc.suleimanov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4617-9611

Pazin I. S. – urologist City centre endoscopic urology and new technologies of St. Luke clinical hospital pazin@endourocenter.ru; St. Petersburg, Russia; https://orcid.org/0000-0001-6443-9846

Grin E. A. – urologist-andrologist of department of urology  $\mathbb{N}1$  of City centre endoscopic urology and new technologies of St. Luke clinical hospital; St. Petersburg, Russia; sv.lukaendouro@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8685-6525

Pestriakov I. Yu. – resident of department of urology of North-Western medical university named after I. I. Mechnikov; St. Petersburg, Russia; ilya\_pestryakov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3883-3350

## Authors' contributions:

Popov S.V. – research concept and design, 35% Orlov I. N. – research concept and design, collection and processing of material, 20% Sytnik D.A. – research concept and design, data collection and statistical processing, text writing, 15%

Suleimanov M. M. – statistical data processing, text writing, 10%

Pazin I.S. – statistical data processing, text writing, 10% Grin E. A. – research concept and design, collection and processing of material, 5%

Pestriakov I. Yu. - collecting and statistical processing, writing text, 5%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 27.01.21

Accepted for publication: 28.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-31-36

# Сравнительная оценка эффективности коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы почек в условиях применения различных вариантов дренирования верхних мочевых путей

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

## A.A. Федоров<sup>1</sup>, О.В. Золотухин<sup>2,3</sup>, Ю.Ю. Мадыкин<sup>2,3</sup>, А.В. Петряев<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Тульская областная клиническая больница; д. 1-А, ул. Яблочкова, Тула, 300053, Россия
- <sup>2</sup> УЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»; д. 151, Московский проспект, Воронеж, 394066, Россия
- <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»; д. 10, ул. Студенческая, Воронеж, 394036, Россия

Контакт: Золотухин Олег Владимирович, zolotuhin-o@yandex.ru

## Аннотация:

**Введение.** Обструкция верхних мочевых путей (ВМП) остается социально значимой проблемой в силу частой встречаемости и инициации серьезных патогенетических последствий. Дилатация чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) остается одним из патогномоничных проявлений данного состояния, подлежащих незамедлительной коррекции. Из применяемых для этого способов дренирования ВМП наиболее часто применяются чрескожная пункционная нефротостомия, внутреннее стентирование и катетеризация мочеточника. Однако проблема выбора способа дренирования в конкретной клинической ситуации по критерию эффективности устранения дилатации ЧЛС до настоящего времени не разрешена.

**Цель.** Сопоставительный анализ эффективности дренирования ВМП в условиях применения трех альтернативных способов (чрескожной пункционной нефростомии, внутреннего стентирования и катетеризации мочеточника) с последующим обоснованием выбора в конкретной клинической ситуации по критерию эффективности коррекции дилатации ЧЛС.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 300 пациентов с обструкцией ВМП по причине мочекаменной болезни, онкоурологической и онкогинекологической патологии. Наличие и разрешение дилатации ЧЛС определены с помощью ультразвуковой диагностики и внутривенной урографии.

**Результаты.** При лечении обструкции ВМП в аспекте устранения дилатации ЧЛС наиболее эффективна чрескожная пункционная нефростомия, менее эффективна катетеризация мочеточника, внутреннее стентирование мочеточника занимает «промежуточное положение». Заключение. При планировании и реализации лечения обструкции ВМП в качестве одного из главных критериев следует учитывать эффективность коррекции дилатации ЧЛС. В конкретной клинической ситуации, при которой наибольшее значение будет иметь дилатация ЧЛС, оптимальным способом дренирования будет являться чрескожная пункционная нефростомия.

**Ключевые слова**: верхние мочевые пути; обструкция; чашечно-лоханочная система; дилатация; дренирование; чрескожная пункционная нефротостомия; внутреннее стентирование мочеточника; катетеризация мочеточника; эффективность.

**Для цитирования:** Федоров А.А., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Петряев А.В. Сравнительная оценка эффективности коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы почек в условиях применения различных вариантов дренирования верхних мочевых путей. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):31-36, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-31-36

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-31-36

# Comparative evaluation of the effectiveness of dilatation correction of the pyelocaliceal system of the kidneys in the context of using various options for drainage of the upper urinary tract

**CLINICAL STUDY** 

A.A. Fedorov<sup>1</sup>, O.V. Zolotukhin<sup>2,3</sup>, Yu.Yu. Madykin<sup>2,3</sup>, A.V. Petryaev<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Tula Regional Clinical Hospital; 1-A, Yablochkova str., Tula, 300053, Russia
- <sup>2</sup> Voronezh Regional Clinical Hospital № 1; 151, Moskovsky ave, Voronezh, 394066, Russia
- <sup>3</sup> Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia

Contacts: Oleg V. Zototukhin, zolotuhin-o@yandex.ru

## Summary:

Introduction. Upper urinary tract (UUT) obstruction remains a socially significant problem due to its high frequency and serious pathogenetic consequences. Dilation of calyx-pelvic system (CPS) remains one of the pathognomonic manifestations of this condition, which should be immediately corrected. Percutaneous puncture nephrotostomy, internal stenting, and ureteral catheterization are the most commonly used methods for draining the upper urinary tract. However, the problem of choosing a drainage method in a specific clinical situation based on the criterion of the effectiveness of elimination of CPS dilatation has not yet been resolved.

Purpose of the study. Comparative analysis of the efficiency of drainage of the upper urinary tract under the conditions of the use of three alternative methods –

percutaneous puncture nephrostomy, internal stenting and ureteral catheterization – followed by substantiation of the choice in a specific clinical situation according to the criterion of the effectiveness of correction of the dilatation of the CPS.

*Materials and methods.* We included in this study 300 patients with obstruction of the upper urinary tract due to urolithiasis, oncourological and oncogynecological pathology. The presence and resolution of dilatation of the CPS was determined using ultrasound diagnostics and intravenous urography.

**Results.** Percutaneous puncture nephrostomy is the most effective in treating upper urinary tract obstruction in terms of eliminating CPS dilatation, ureteral catheterization is less effective, and internal ureteral stenting occupies an «intermediate position».

**Conclusion.** When planning and implementing the treatment of upper urinary tract obstruction, one of the main criteria should be taken into account the effectiveness of correction of the dilatation of the CPS. In a specific clinical situation in which dilatation of the PCS will be of the greatest importance, percutaneous puncture nephrostomy will be the optimal method of drainage.

**Key words:** upper urinary tract; obstruction; calyx-pelvic system; dilatation, drainage; percutaneous puncture nephrotostomy; internal ureteral stenting; ureteral catheterization; efficiency.

**For citation:** Fedorov A.A., Zolotukhin O.V., Madykin Yu.Yu., Petryaev A.V. Comparative evaluation of the effectiveness of dilatation correction of the pyelocaliceal system of the kidneys in the context of using various options for drainage of the upper urinary tract. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):31-36, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-31-36

## **ВВЕДЕНИЕ**

Обструкция верхних мочевых путей (ВМП) остается социально значимой проблемой современной урологии в силу своей частой встречаемости и инициации серьезных патогенетических последствий, таких как почечная недостаточность и инфекционные осложнения [1-4].

Основными причинами, приводящими к развитию этого патологического состояния, являются мочекаменная болезнь, онкоурологическая и онкогинекологическая патология, которые имеют значительный удельный вес в структуре современной соматической заболеваемости. Более того, острая и хроническая обструкция верхних мочевых путей является их наиболее частым осложнением [5-13]. В названной категории случаев дренирование верхних мочевых путей является обязательным и безальтернативным компонентом комплексного лечения указанного патологического состояния [14].

В настоящее время с целью дренирования используются чрескожная пункционная нефротостомия, внутреннее стентирование и катетеризация мочеточника [15-16]. Данные способы в значительной степени разрешают описываемую проблему, но выбор практикующим урологом оптимального для конкретной клинической ситуации метода дренирования часто бывает затруднен, т.к. не один из них не является «эталонным» в силу наличия у каждого из них как преимуществ, так и недостатков [14-22]. Существует гипотеза о том, что альтернативные способы дренирования верхних мочевых путей неодинаково влияют на разрешение их обструкции, что проявляется в различной эффективности коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почек [15-16].

Таким образом, в силу патогенетических особенностей обструкции ВМП эффективность коррекции дилатации ЧЛС следует считать одним из основополагающих критериев выбора оптимального способа их дренирования. Однако различия указанных способов дренирования ВМП в отношении коррекции дилатации ЧЛС изучены недостаточно, что порождает серьезное затруд-

нение в выборе оптимального из них. Более того, следует отметить, что до настоящего времени систематизированных статистически подтвержденных исследований в данном направлении недостаточно, что доказывает высокий уровень актуальности рассматриваемой проблемы. Соответственно, настоящее исследование способно явиться важным этапом на пути к ее решению.

*Цель исследования*. Сравнить эффективность дренирования верхних мочевых путей с целью коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы в условиях применения трех альтернативных способов – чрескожной пункционной нефростомии, внутреннего стентирования и катетеризации мочеточника.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 300 человек, соответствовавших модели пациента: «диагноз: мочекаменная болезнь, онкоурологическая, онкогинекологическая патология, сопровождающаяся обструкцией верхних мочевых путей, возраст 30-80 лет».

Критерии включения в исследование:

- 1) соответствие пациента указанной модели;
- 2) обструкция верхних мочевых путей, подтвержденная ультразвуковым исследованием (УЗИ) и рентгенографически;
  - 3) информированное согласие пациента на лечение. Критерии исключения из исследования: несовпа-

Критерии исключения из исследования: несовпа дение по любому из критериев включения.

В зависимости от примененного метода дренирования верхних мочеводящих путей пациенты были разделены на 3 группы:

- группа 1 ( $n_1 = 100$  чел.) с применением стентирования мочеточника;
- группа 2 ( $n_2 = 100$  чел.) с применением катетеризации мочеточника;
- группа 3 ( $n_3 = 100$  чел.) с применением чрескожной пункционной нефростомии.

Стандартизация групп была достигнута за счет обеспечения идентичного внутригруппового распреде-

ления участников исследования по возрастной, гендерной и нозологической принадлежности, характеру течения обструкции, проведенному лечению (помимо дренирования верхних мочевых путей).

Для выявления первичных данных о наличии дилатации ЧЛС и степени ее выраженности использовались: 1) аппарат-УЗ-сканер «Philips «Affiniti-70»» (Koninklijke Philips N.V., Нидерланды) с УЗИ-датчиком с частотой 3,5-5,0 МГц в режиме «Renes» с индивидуальной коррекцией частоты кадров (использовалась частота в зависимости от комплекции пациента – по принципу «чем более астенического телосложения пациент, тем большая используемая частота»); гель для УЗИ «Медиагель» («Гельтек<sup>ТМ</sup>», Москва, Россия) средней вязкости на гидрофильной основе; 2) аппарат цифровой рентгенографии – Комплекс урологический «Уромедикс-Амико» («Амико», Москва, Россия) и официнальные препараты 76%-го раствора натрия амидотриозата («Урографин», «Верографин», «Тразограф», «Новатриозат»).

На основании полученных данных о дилатации ЧЛС оценивались следующие основные показатели:

- 1) число пациентов с дилатацией ЧЛС,
- 2) число пациентов с полным устранением дилатации ЧЛС.
- 3) число пациентов с неполным устранением дилатации ЧЛС,
  - 4) сроки (скорость) нормализации размеров ЧЛС,
  - 5) необходимая длительность госпитализации.

Контрольными точками (этапами) наблюдения явились:

- «начало периода наблюдения» = «непосредственно перед дренированием» = «исходные данные»;
- «основной промежуточный контроль» соответствует 3-м суткам периода наблюдения после дренирования; на этом этапе у части пациентов происходит нормализация нарушенных показателей; данный этап позволяет в «срезовом режиме» сравнить эффективность нормализации показателей при использовании различных вариантов дренирования до наступления времени, когда подобное сравнение может быть уже невозможно;
- «окончание стандартизированного периода наблюдения» – соответствует времени выписки пациента (составляет 14 сутки после дренирования).

Также производилась оценка сроков нормализации исследуемых показателей.

Для статистического анализа результатов исследования были применены следующие методы: определение относительных величин, расчет вариационных статистик абсолютных величин оцениваемых показателей, оценка характера распределения случайной величины (оцениваемых показателей) с помощью W-критерия Шапиро-Уилка, оценка статистической значимости межгрупповых различий с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок и его адаптации для одновременного сравнения трех групп параметрического однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (при этом гипотеза о равенстве дисперсий проверялась с помощью теста Левена, апостериорное сравнение групп - с помощью критерия Шеффе), минимальный принятый уровень статистической значимости межгрупповых различий p<0,05 [23].

Комплексное исследование частных показателей «количество пациентов с устраненной дилатацией ЧЛС» и «скорость нормализации размеров ЧЛС» позволило построить «интегральный показатель эффективности дренирования ВМП в аспекте коррекции дилатации ЧЛС», который был использован для рейтингового сопоставления изучаемых способов между собой. С этой целью был использован метод суммы мест по М.И. Баканову и А.Д. Шеремету [24]. В этой методике как по частным, так и по интегральному показателю наилучшему значению среди сравниваемых групп (способов) присваивается «место 1», наихудшему значению – «место 3».

Статистическая обработка полученных данных производилась в автоматизированном режиме посредством персонального компьютера Asus на основе процессора Intel (R) Core (TM) 2 Quad CPU Q 9550 @ 2,83 ГГц 2,00 ГБ ОЗУ с операционной системой Microsoft Windows\* XP Professional Service Pack 3 версия 5.1. и стандартных пакетов прикладных программ MS Excel XP и StatSoft Statistica 6.0.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Во всех сравниваемых группах исходное наличие дилатации имели по 100% пациентов, поскольку это являлось критерием включения в исследование.

Таблица 1. Показатели дилатации чашечно-лоханочной системы в условиях применения сравниваемых способов дренирования верхних мочевых путей

Table 1. Features of calyx-pelvis system dilatation in compared methods of drainage of the upper urinary tract

Показатели дилатации ЧЛС Calyx-pelvis system dilatation features	Внутреннее стентирование мочеточника Ureteral stent	Катетеризация мочеточника Uretral catheter	Чрескожная пункционная нефростомия Percutaneous punction nephrostomy
Было исходно, % Before treatment, %	100	100	100
Нормализация параметров ЧЛС, % No dilatation after treatment, %	82	67	92
Дилатация ЧЛС на момент выписки, % Dilatation at the exhibit moment, %	18	33	8
Сроки нормализации размеров ЧЛС: Time to resolution of calyx-pelvis dilatation, days • min-max, сут., days • M ± s, сут., days	1-2 1,5 ± 0,02	1-2 1,5 ± 0,01	0-1 0,04 ± 0,003

В каждой из рассматриваемых групп усугубления имеющейся дилатации ЧЛС или развития новой после разрешения исходной не имело место ни у одного из пациентов (табл. 1, рис. 1).

Тренды относительного количества пациентов с дилатацией ЧЛС в сравниваемых группах приведены на рисунке 1.

В течение периода лечения нормализация показателя наблюдались у следующего количества пациентов:

- в условиях применения стентирования мочеточника: 82%;
- в условиях применения катетеризации мочеточника: 67%;

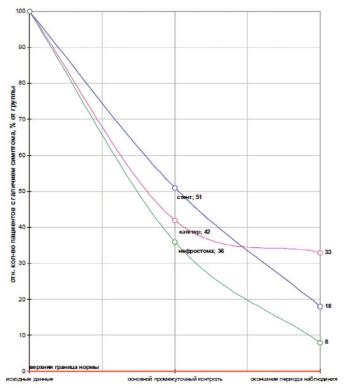


Рис. 1. Тренды относительного количества пациентов с дилатацией ЧЛС в сравниваемых группах

Fig. 1. Trends in the relative number of patients with dilatation of the PCS in the compared groups

• в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: 92% (табл. 1., рис. 1.).

При этом сроки нормализации показателя составили (табл. 1.):

- в условиях применения стентирования мочеточника:  $1,5 \pm 0,02$  (от 1 до 2) сут.;
- в условиях применения катетеризации мочеточника:  $1,5 \pm 0,01$  (от 1 до 2) сут.;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии:  $0.04 \pm 0.003$  сут. (от моментального восстановления нормальных размеров ЧЛС до 1 сут., у большинства пациентов восстановление наблюдалось непосредственно на операционном столе).

Соответственно, на момент выписки относительное количество пациентов с неполностью разрешившимися симптомами составило (табл. 1., рис. 1.):

- в условиях применения стентирования мочеточника: 18%;
- в условиях применения катетеризации мочеточника: 33%;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии: 8%.

Приведенные выше эмпирические данные позволили осуществить комплексную рейтинговую сравнительную оценку частных и интегральных показателей состояния ЧЛС в условиях применения сравниваемых способов дренирования ВМП, результаты которой приведены в таблице 2.

В свою очередь, значения показателя необходимой длительности госпитализации составили:

- в условиях применения стентирования мочеточника:  $8,6 \pm 1,96$  (от 7 до 10) суток;
- в условиях применения катетеризации мочеточника:  $10.6 \pm 1.97$  (от 9 до 12) суток;
- в условиях применения чрескожной пункционной нефростомии:  $9.6 \pm 1.95$  (от 6 до 11) суток (p<0.05 во всех случаях межгрупповых сравнений).

Таблица 2. Рейтинговая оценка сравнительной эффективности изучаемых способов дренирования верхних мочевых путей в аспекте коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы

Table 2. Rating evaluation of the comparative effectiveness of the studied methods of upper urinary tract drainage in the aspect of correction of dilatation of the calyx-pelvis system

Сравниваемые показатели эффективности Comparable performance indicators	Способ дренирования верхних мочевых путей, рейтинговые места Method of drainage of the upper urinary tract, ranking place		
	Внутреннее стентирование мочеточника Ureteral stent	Катетеризация мочеточника Uretral catheter	Чрескожная пункционная нефростомия Percutaneous punction ephrostomy
Место по количеству пациентов с устраненной дилатацией ЧЛС Place by number of patients with eliminated dilatation of the calyx-pelvis system	2	3	1
Место по скорости нормализации размеров ЧЛС Place by speed of size normalization of the calyx-pelvis system	2	2	1
Σ мест Sum of places	4	5	2
Количество частных показателей Number of private indicators	2		
Итоговый рейтинг Final rating	2,00	2,50	1,00
Место Place	2	3	1

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Через 3 суток после начала дренирования количество пациентов с разрешившейся дилатацией ЧЛС в случае использования внутреннего стентирования мочеточника, катетеризации мочеточника и чрескожной пункционной нефростомии составило 58%, 49%, и 64% соответственно. При этом рейтинг способов дренирования по этому частному показателю «выстраивается» как: «нефростомия (1-е место) > стентирование (2-е место) > катетеризация (3-е место)». Помимо этого, на момент выписки между сравниваемыми способами эти различия в еще большей степени усиливаются. Это убедительно доказывается тем, что относительное количество пациентов с неразрешившейся дилатацией ЧЛС на финальном этапе наблюдения составило: при использовании катетеризации мочеточника - 33%, внутреннего стентирования мочеточника - 18%, чрескожной пункционной нефростомии – только 8%.

На основании того, что по итогам исследования сроки нормализации состояния чашечно-лоханочной системы составляют при использовании нефростомии –  $0,004 \pm 0,003$  суток, стентирования мочеточника –  $1,5 \pm 0,02$  суток, катетеризации мочеточника –  $1,5 \pm 0,01$  суток, следует констатировать, что по этому частному показателю нефростомия имеет выраженные статистические отличия в лучшую сторону по сравнению со стентированием и катетеризацией мочеточника (p<0,05 в обоих случаях межгрупповых сравнений), между стентированием и катетеризацией мочеточника, напротив, статистически значимых различий не существует (p>0,05).

Соответственно, рейтинг способов по этому частному показателю «выстраивается» в виде: «нефростомия (1-е место) > стентирование (2-е место) = катетеризация (2-е место)». Также необходимо отметить, что нефростомия показывает наилучший результат еще и потому, что в случае ее применения нормализация ЧЛС часто происходит уже непосредственно в операционной.

При интегрированной оценке обоих основных частных показателей («количество пациентов с устраненной дилатацией ЧЛС» и «скорость нормализации размеров чашечно-лоханочной системы») у сравниваемых способов дренирования ВМП их «суммарный рейтинг» выглядит как: «нефростомия (1-е место) > стентирование (2-е место) > катетеризация (3-е место)».

Аналогичные различия между сравниваемыми способами по показателю необходимой длительности госпитализации – «нефростомия (1-е место) > стентирование (2-е место) > катетеризация (3-е место)», по-видимому, обусловлены тем, что при их использовании имеет место неодинаковый уровень воздействия на параметры восстановления и экспрессии функционального состояния почек и ВМП.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Обструкция верхних мочевых путей сохраняет высокий уровень медико-социальной значимости. Их дренирование продолжает представлять обязательный и безальтернативный компонент комплексного лечения данного жизнеопасного патологического состояния. Наиболее часто с этой целью используются чрескожная пункционная нефростомия, внутреннее стентирование и катетеризация мочеточника. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. За счет этого выбор оптимального способа (в конкретных клинических ситуациях) и даже критериев этого выбора часто бывает затруднен. Учитывая патогенетическую и патоморфологическую специфику состояния обструкции верхних мочевых путей, в качестве одного из главных критериев выбора способа дренирования целесообразно учитывать эффективность коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы. Однако на этапе предварительного анализа проблемы было установлено, что систематизированных статистически подтвержденных исследований, в которых производится сопоставительный анализ эффективности дренирования верхних мочевых путей по показателям коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы между тремя способами, а именно – чрескожной пункционной нефростомией, внутренним стентированием и катетеризацией мочеточника, недостаточно.

С целью разрешения выявленной проблемы выполнено настоящее исследование. Оно основано на комплексном учете основных параметров коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы – количества пациентов с полностью устраненной дилатацией в группе и быстроты нормализации этого показателя у конкретного пациента. Результаты исследования убедительно показали, что наиболее оптимальные результаты показывает чрескожная пункционная нефростомия, а наименее оптимальные - катетеризация мочеточника. Внутреннее стентирование мочеточника в данном аспекте занимает «промежуточное положение». Следовательно, ориентируясь на показатели эффективности коррекции дилатации чашечно-лоханочной системы, во многих клинических случаях в качестве способа дренирования верхних мочевых путей следует рекомендовать чрескожную пункционную нефростомию.

К таким рекомендуемым случаям следует отнести клинические ситуации, соответствующие следующим двум критериям: 1) в условиях конкретной создавшейся обструкции быстрота устранения дилатации чашечно-лоханочной системы имеет более важное значение, чем иные возможные преимущества урологических вмешательств (малоинвазивность, эргономичность и т.д.); 2) при этом отсутствуют противопоказания к чрескожной пункционной нефростомии.

Таким образом, полученные в исследовании результаты следует использовать при обосновании выбора способа дренирования верхних мочевых путей в надлежащих ситуациях и рекомендовать к внедрению в практику здравоохранения. □

#### JI II TEPATYPA/REFERENCES

1. Шатылко Т.В., Трощановский К.В. Микробиологическая флора в урологических отделениях. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2014; 4(4): 419. [Shatylko T.V., Troshchanovskii K.V. Microbiological flora in urological departments. Biulleten meditsinskikh internet-konferentsii = Bulletin of medical Internet conferences. (In Russian)].

2. Batura D., Haylock-Vize P., Naji Y., Tennant R., Fawcett K. Management of iatrogenic urinothorax following ultrasound guided percutaneous nephrostomy. J Radiol Case Re.p 2014;8(1):34-40. https://doi.ogr/10.3941/jrcr.v8i1.1424.

3. Zhang Z., Wang X., Chen D., Peng N., Chen J., Wang Q. et al. Minimally invasive management of acute ureteral obstruction and severe infection caused by upper urinary tract cal-

culi. J X-ray Sci Technol 2020;28(1):125-135. https://doi.org/10.3233/XST-190576.
4. Tibana T.K., Grubert R.M., Santos R.F.T., Fornazari V.A.V., Domingos A.A., Reis W.T., et al. Percutaneous nephrostomy versus antegrade double-J stent placement in the treatment of malignant obstructive uropathy: a cost-effectiveness analysis from the perspective of the Brazilian public health care system. *Radiol Bras* 2019; 52(5):305-311. https://doi.org/10.1590/0100-3984.2018.0127.

5. Shoshany O., Erlich T., Golan S., Kleinmann N., Baniel J., Rosenzweig B., et al. Ureteric stent versus percutaneous nephrostomy for acute ureteral obstruction - clinical outcome and quality of life: a bi-center prospective study. Endourol 2019; 19(1):79

https://doi.org/10.1186/s12894-019-0510-4.

6. de Sousa Morais N., Pereira J.P., Mota P., Carvalho-Dias E., Torres J.N., Lima E. Percutaneous nephrostomy vs ureteral stent for hydronephrosis secondary to ureteric calculi: impact on spontaneous stone passage and health-related quality of life-a prospective study. *Urolithi*asis 2019; 47(6): 567-573. https://doi.org/10.1007/s00240-018-1078-2.
7. New F., Deverill S., Somani B.K. Role of percutaneous nephrostomy in end of life prostate cancer

patients: a systematic review of the literature. Cent European J Urol 2018; 71(4):404-409. https://doi.org/10.5173/ceju.2018.1780.

8. Ĉhan S., Robinson A.C., Jóhnson R.J. Percutaneous nephrostomy: its value in obstructive uropathy complicating carcinoma of cervix uterus. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1990; 2(3):156-158. https://doi.org/10.1016/s0936-6555(05)80150-5.
9. Dagrosa L., Moses R., Pais V.M. Jr. Incidence and implications of silent hy-

dronephrosis following percutaneous nephrolithotomy. Clin Nephrol 2017; (1):29-32. https://doi: 10.5414/CN108926.

10. Pavlovic K., Lange D., Chew B.H. Stents for malignant ureteral obstruction. Asian J Urol – 2016; 3(3):142-149. https://doi: 10.1016/j.ajur.2016.04.002.

11. Perri T., Meller E., Ben-Baruch G., Inbar Y., Apter S., Heyman L. et al. Palliative urinary diversion in patients with malignant ureteric obstruction due to gynaecological cancer. B.M.J. Support Palliat Care [serial online] 2019 [cited: 2020 Oct 4] 24. Available from: https://www.researchgate.net/publication/332647703.

12. Piper C., Porres D., Pfister D., Heidenreich A. The role of palliative surgery in castrationresistant prostate cancer. Curr Opin Support Palliat Care 2014;8(3):250-257. https://doi.org/10.1097/SPC.000000000000078.

13. Tae B.S., Ku J.H. Which is better in patients with hydronephrosis before radical cystectomy-percutaneous nephrostomy versus internal ureteral stents. Transl Androl *Urol* 2017;6(6):1195-1197. https://doi.org/10.21037/tau.2017.10.08.

14. Misra S., Coker C., Richenberg J. Percutaneous nephrostomy for ureteric obstruction due to advanced pelvic malignancy: have we got the balance right? Int Urol Nephrol 2013; 45(3):627-632. https://doi.org/ 10.1007/s11255-013-0458-3.

15. Белый Л.Е. Неотложная урология: руководство для врачей. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011; 472 с. [Belyi L.E. Emergency urology: a guide for doctors. Moscow: Medical Information Agency, LLC», 2011. 472 p. (In Russian)]

16. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь: клинические рекомендации. Москва: «Оверлей», 2007; 296 с. [Dzeranov N.K., Lopatkin N.A. Urolithiasis: clinical recommendations. Moscow: Publishing house «Overlay», 2007. 296 p. (In Russian)].

17. Дорончук Д.Н., Ширшов В.Н. Мочекаменная болезнь: принципы дренирования. Москва: «Веди», 2013; 152 с. [Doronchuk D.N., Shirshov V.N. Urolithiasis: principles of drainage. Moscow: Publishing house «Vedi», 2013; 152 р. (In Russian)].

18. Имамердиев С.Б., Талыбов Т.А., Мамедов Р.Н. Особенности дренирования верх-

них мочевых путей при хирургическом лечении больных коралловидным и множе-ственным нефролитиазом. Клиническая медицина 2014;(1):45-49. [Imamverdiev S.B., Talybov T.A., Mamedov R.N. Features of upper urinary tract drainage in the surgical treatment of patients with coralloid and multiple nephrolithiasis. *Klinicheskaia meditsina* = *Clinical* Medicine 2014;(1): 45-49. (In Russian)]

19. Hsu L., Li H., Pucheril D., Hansen M., Littleton R., Peabody J., Sammon J. Use of percu-

Nephrol 2016;5(2):172-181. https://doi.org/ 10.5527/wjn.v5.i2.172.

20. Chen Y., Feng J., Yue Y., Zhao Z., Deng T., Wu W., Zeng G. Externalized ureteral catheter versus double-j stent in tubeless percutaneous nephrolitotoomy for upper urinary stones: a systematic review and meta-analysis. J Endourol 2018; 32(7):581-588. https://doi.org/10.1089/end.2018.0066.

21. Sountoulides P., Mykoniatis I., Dimasis N. Palliative management of malignant upper urinary tract obstruction. Hippokratia 2014;.18(4):292-927.

22. Zhao P.T., Hoenig D.M., Smith A.D., Okeke Z. A randomized controlled comparison of nephrostomy drainage vs ureteral stent following percutaneous nephrolithotomy using the Wisconsin stone QOL. *J Endourol* 2016;30(12):1275-1284. https://doi.org/10.1089/end.2016.0235.

23. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: «МедиаСфера», 2000. 312 с. [Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data: application of the STATISTICA software package. Moscow: Publishing house «MediaSfera»», 2000; 312 р. (In Russian)]. 24. Баканов М.И., Шеремет А.Д. Теория экономического анализа. Москва «Финансы

и статистика», 2001; 416 с. [Bakanov M.I., Sheremet A.D. Theory of economic analysis. Moscow: Publishing house «Finansy i statistika», 2001; 416 p. (In Russian)].

#### Сведения об авторах:

Федоров А.А. – врач-уролог ГУЗ ТО Тульская областная клиническая больница; Тула, Россия; fdrvart@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 9609-1316

Золотухин О.В. – д.м.н., главный внештатный уролог Департамента здравоохранения Воронежской области, заместитель главного врача по медицинской части БУЗ ВО Воронежская областная клиническая больница № 1, заведующий кафедрой урологии и андрологии ИДПО, доцент кафедры онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ; Воронеж, Россия, zolotuhin-o@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 327877

Мадыкин Ю.Ю. - к.м.н., доцент кафедры онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ; Воронеж, Россия; madykin@mail.ru, РИНЦ AuthorID 730862

Петряев А.В. – Главный внештатный уролог, трансплантолог Минздрава Тульской области, заведующий урологическим отделением ГУЗ ТО Тульская областная клиническая больница; Тула, Россия; petryaev@bk.ru, РИНЦ AuthorID 2259-7779

#### Вклад авторов:

Федоров А.А. – генерация идеи и разработка дизайна исследования, анализ литературных источников, сбор эмпирических данных, статистический анализ результатов, написание текста, 40%

Золотухин О.В. - общее научное руководство, поиск и анализ литературных источников, написание текста, 30%

Мадякин Ю.Ю. - поиск литературных источников, сбор эмпирических данных, написание текста, 20%

Петряев А.В. - составление методологической платформы исследования, написание текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 09.11.20

Принята к публикации: 01.02.21

#### Information about authors:

Fedorov A.A. – urologist of the Tula Regional Clinical Hospital; Tula, Russia; fdrvart@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-6298-029X

Zolotukhin O.V. – Dr. Sc.,, Lead Clinician for Urology of the Department of Health of the Voronezh Region, Deputy Chief Physician for Medical Unit of the Voronezh Regional Clinical Hospital № 1, Head of the Department of Urology and Andrology of the Institute of Additional Professional Education, associate professor of the Department of Oncology and Specialized Surgical Disciplines of the Institute of Additional Professional Education of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian  $Federation;\ Voronezh,\ Russia;\ zolotuhin-o@yandex.ru.\ https://orcid.org/0000-0002-6742-3142$ 

Madykin Yu. Yu. - PhD, Associate Professor of the Department of Oncology and Specialized Surgical Disciplines of the Institute of Additional Professional Education of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; Voronezh, Russia; madykin@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1178-2610

Petryaev A.V. – Lead Clinician for Urology, Transplantology of the Ministry of Health of the Tula Region, Head of the Urologycal Department of the Tula Regional Clinical Hospital; Tula, Russia; petryaev@bk.ru. https://orcid.org/0000-0002-3108-1312

#### Authors' contributions:

Fedorov A.A. - idea generation and research design development, analysis of literary sources, collection of empirical data, statistical analysis of results, text writing, 40%

Zolotukhin O.V. - general scientific leadership, search and analysis of literary sources, writing a text, 30%

Madykin Yu.Yu. - search for literary sources, collection of empirical data, text writing, 20%

Petryaev A.V. - preparation of a methodological research platform, writing a text, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 09.11.20

Accepted for publication: 01.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42

# Оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии симптомов нижних мочевых путей у пациентов с хроническим простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы

МНОГОЦЕНТРОВОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

#### И.В. Виноградов

 $\Phi$ ГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Р $\Phi$ ; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

Контакт: Виноградов Игорь Владимирович, ivvinogradov@mail.ru

#### Аннотация:

Введение. Хронический простатит (ХП) – одно из самых распространенных урологических заболеваний, нередко ХП сопровождает доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ). Довольно часто у больных ХП выявляют обструктивную, ирритативную и уретральную симптоматики. Однако действенной терапии ХП просто не существует. Несмотря на недостаточность исследований о доказанной эффективности лекарственных препаратов растительного происхождения в международных клинических исследованиях, фитотерапия ХП и ДГПЖ остается популярной. Цель исследования: изучить клиническую эффективность и безопасность применения фитопрепарата ЧИНЧ у пациентов с ХП и ДГПЖ

Материалы и методы. В исследование были включены 820 мужчин из 13 клинических центров РФ с симптомами нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП) на фоне ХП и ДГПЖ. Пациенты были разделены на 2 группы. В I группу включены 423 пациента, которым была назначена комплексная терапия тамсулозином по 0,4 мг по 1 капсуле 1 раз в день в течении 2 мес. и фитосредством ЧИНЧ по 2 капсулы 2 раза в день в течении 2 мес. II группу составили 397 пациентов, принимавших только тамсулозин 0,4 мг по 1 капсуле 1 раз в день в течении 2 мес.

**Результаты.** По данным урофлоуметрии, в группе пациентов комбинированной терапии 4ИН4 и тамсулозином средние показатели максимальной скорости потока мочи (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей группы монотерапии тамсулозином (2-месячной терапии тамсулозином (2-месячной тамсулозином (2-месячной терапии тамсулозином (2-месячной тамсулозином (2-месячной терапии тамсулозином (2-

Пациенты обеих групп отмечали увеличение скорости потока мочи уже после первого месяца приема препаратов с усилением эффекта к завершению программы. Всеми пациентами, вошедшими в наблюдательную программу, отмечено выраженное улучшение качества жизни, показатель QoL в I группе стал достоверно выше (p<0,05) по сравнению с исходными и промежуточными величинами, а также с теми же показателями в группе монотерапии. Все пациенты отметили хорошую переносимость назначенной терапии.

**Обсуждение.** Проведенное исследование показало, что при использовании предложенного нами подхода комплексной терапии фитопрепаратом ЧИНЧ в сочетании с тамсулозином, к лечению СНМП при ХП и ДГПЖ, у пациентов улучшаются как субъективные, так и объективные критерии оценки течения заболевания.

Эти результаты свидетельствуют, что применение фитопрепаратов в сочетании с базовой терапией тамсулозином является эффективным и безопасным методом лечения СНМП, вызванной ХП и ДГПЖ, при этом полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей. Выводы. Комбинированная терапия альфа-адреноблокатором в сочетании с фитосредством ЧИНЧ по сравнению с монотерапией может помочь достигнуть более быстрого и выраженного результата при купировании СНМП, вызванных ХП и ДГПЖ. Лечение альфа-адреноблокатором при одновременном приеме фитопрепарата ЧИНЧ может помочь достигнуть более высоких показателей Qтах, IPSS и QOL уже через месяц после начала их совместного применения, а к концу второго месяца – усилить данный эффект. Использование растительного фитосредства ЧИНЧ не сопровождается нежелательными явлениями и может длительно назначаться для купирования СНМП у больных, страдающих ХП и ДГПЖ.

Ключевые слова: хронический простатит; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; фитотерапия.

**Для цитирования:** Виноградов И.В. Оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии симптомов нижних мочевых путей у пациентов с хроническим простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):37-42, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42

## Evaluation of the efficacy and tolerability of combination therapy for lower urinary tract symptoms in patients with chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia

MULTICENTER COMPARATIVE OBSERVATIONAL STUDY

#### I.V. Vinogradov

Peoples' Friendship University of Russia» of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation; 6, Miklukho-Maklaya street, Moscow, 117198, Russia

Contacts: Igor V. Vinogradov, ivvinogradov@mail.ru

#### Summary:

**Introduction.** Chronic prostatitis (CP) is one of the most common urological diseases; CP often accompanies benign prostatic hyperplasia (BPH). Quite often in patients with CP, obstructive, irritative and urethral symptoms are detected. However, there is simply no effective therapy for CP. Despite the lack of data on the proven effectiveness of herbal medicine in international clinical trials, this treatment for CP and BPH remains popular.

**Aim.** To study clinical efficacy and safety of CHINCH herbal drug in treatment of patients with CP and BPH.

Materials and methods. 820 men from 13 clinical centers of the Russian Federation with lower urinary tract symptoms associated with CP and BPH were included in the study. The patients were divided into 2 groups. Group I included 423 patients who were administered a complex therapy with Tamsulosin (0.4 mg, 1 capsule once a day for

2 months) and CHINCH (2 capsules 2 times a day for 2 months). Group II consisted of 397 patients who had only Tamsulosin (0.4 mg, 1 capsule once a day for 2 months). **Results.** According to uroflowmetry, the patients from the group with combined therapy showed significantly better average values of the maximum urine flow rate (Qmax) at the end of 2 months of the therapy, than the initial values in the group, as well as the values of the monotherapy group (p<0.05).

All patients noted an increase in the urine flow rate after a month of taking drugs with an increase in the effect by the end of the program. All patients who were included in the observational program, marked an improvement in the quality of life (QoL). The QoL value in the group I became significantly higher (p < 0.05) compared with the initial and intermediate values, as well as with the same values in the monotherapy group. All patients noted that the prescribed therapy was well tolerated.

**Discussion.** The study showed, that both subjective and objective criteria for assessing the disease course improved in patients using our approach of complex therapy for lower urinary tract symptoms, associated with CP and BPH (CHINCH in combination with Tamsulosin).

These results indicate that the use of herbal therapy in combination with basic therapy with Tamsulosin is an effective and safe treatment method for lower urinary tract symptoms, caused by CP and BPH. Our results are consistent with the data of other researchers.

Conclusions. Combined therapy with an alpha-adrenergic blocker in combination with CHINCH, compared with monotherapy, can help to achieve a faster and more significant result in the relief of lower urinary tract symptoms caused by CP and BPH. The combined therapy allows to achieve a higher level of Qmax, IPSS and QOL values within a month, and by the end of the second month - to enhance this effect. The use of CHINCH is not accompanied by adverse effects and can be administered for a long time to relieve lower urinary tract symptoms in patients with CP and BPH.

**Key words:** *chronic prostatitis; benign prostatic hyperplasia; phytotherapy.* 

**For citation:** Vinogradov I.V. Evaluation of the efficacy and tolerability of combination therapy for lower urinary tract symptoms in patients with chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):37-42, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Хронический простатит (ХП) – самое распространенное урологическое заболевание у мужчин молодого и среднего возраста [1, 2]. По некоторым данным у 35–50% мужчин хотя бы один раз в своей жизни возникали симптомы, характерные для простатита [3, 4]. Нередко ХП сопровождает доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ).

Негативное влияние XП на копулятивную и репродуктивную функции приводит к психологическим проблемам у мужчин, оказывает влияние на демографию, обусловливая социальную важность проблемы [5].

Расовые и географические факторы не оказывают значимого влияния на эпидемиологию простатита. Простатит диагностируют у 8-11% европейцев, 3-16% жителей США, в РФ XII выявляют у 15-20% мужчин, обратившихся за медицинской помощью к урологу [3, 6, 7].

Довольно часто у больных XII выявляют обструктивную симптоматику (затрудненное мочеиспускание, ослабление струи мочи, бифуркация струи мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, редко острая и крайне редко хроническая ишурия); ирритативную симптоматику (императивный позыв при малом наполнении мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание малыми порциями, ночная поллакиурия, неудержание мочи) и уретральную симптоматику (гиперемия головки полового члена и губок уретры; дискомфортные и болевые ощущения в уретре в процессе и/или вне микции; выделения из уретры по утрам, при физическом напряжении, при дефекации).

Основываясь на данных, представленных в основных национальных руководствах, можно заключить, что действенной терапии для многих форм ХП просто не существует. Эффективность лечения достигается применением антибактериальных препаратов только при ХП, вызванном установленными возбудителями. При назначении антибиотикотерапии следует руководствоваться результатами бактериальных посевов и чувстви-

тельностью штаммов микроорганизмов. При этом необходимо учитывать любые лекарственные взаимодействия и/или противопоказания [3, 4, 8, 9].

Также в рекомендациях описывается возможность применения других классов препаратов –  $\alpha$ -адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), м-холинолитиков, ботулотоксина, фитотерапии. Однако данные об абсолютной эффективности, позволяющей со 100% клиническим успехом применять тот или иной препарат, в терапии ХП отсутствует.

Отдельного внимания заслуживает проблема ХП у пациентов пожилого возраста с ДГПЖ. У этой категории пациентов более выражены симптомы нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП). Расстройства мочеиспускания, обусловленные заболеваниями предстательной железы, встречаются у большей части пациентов урологического профиля и значительно снижают качество их жизни. Рост заболеваемости подтверждается результатами многочисленных исследований, согласно которым число мужчин с СНМП колеблется от 40 до 90% [10].

Воспаление предстательной железы оказывает влияние на α-адренорецепторы, расположенные в шейке мочевого пузыря, в ткани железы, что усугубляет ирритативную и обструктивную симптоматику, снижает качество жизни пациентов, увеличивает вероятность развития осложнений [11].

Исходя из сформулированных выше патофизиологических механизмов, выделяют следующие основные типы патогенетической и симптоматической фармакотерапии ДГПЖ:

- активное наблюдение;
- фитотерапия;
- применение а-адреноблокаторов;
- применение ингибиторов 5α-редуктазы [12].

Несмотря на недостаточность международных клинических исследований о доказанной эффективности лекарственных препаратов растительного происхождения, фитотерапия XП и ДГПЖ остается популярной как

в России, так и в других странах. Так, в ряде стран Европы и США на долю фитотерапии приходится до 40% всех назначений при данных нозологиях [13].

Сложный механизм действия фитопрепаратов труден для детального изучения, поскольку последние состоят из различных растительных компонентов. В России распространены фитопрепараты на основе экстракта Serenoa repens, Pigeum Africanum, Hypoxisrooperi, Urticadioica и еще нескольких растений. При этом используются антиандрогенные, антиэстрогенные, антипролиферативные, антиоксидантные и противовоспалительные фармакологические свойства фитопрепаратов [14].

Терапия пациентов с ДГПЖ и ХП направлена на уменьшение выраженности СНМП и улучшение качества жизни, а также на предотвращение развития осложнений, связанных с увеличением предстательной железы и инфравезикальной обструкцией, таких как острая задержка мочеиспускания, рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей и т.д. Современные исследования также продемонстрировали, что комбинации растительных препаратов с тамсулозином были более эффективны, чем, например, монотерапия α-адреноблокаторами [15].

С учетом этого фитотерапия рассматривается как альтернатива в лечении XII в качестве первичной терапии и при начальных стадиях ДГПЖ в составе комплексной терапии с другими препаратами [16].

Биологически активные компоненты, входящие в состав нового фитосредства ЧИНЧ (пальма сабаль, корень крапивы, семена тыквы и цинк), эффективно воздействуют на предстательную железу (ПЖ) за счет доказанных свойств компонентов препарата в отношении предстательной железы [14, 17]. В связи с этим к ожидаемым эффектам комплексной терапии с применением фитосредства ЧИНЧ относятся повышение качества жизни пациента, снижение выраженности СНМП при заболеваниях предстательной железы, ускорение скорости потока мочи, снижение чувства неполного опорожнения мочевого пузыря, увеличение емкости мочевого пузыря, снижение частоты эпизодов ноктурии. Также ожидается снижение болевого симптома и симптомов воспаления при XП за счет противовоспалительного, противоотечного и антиоксидантного свойств компонентов фитосредства ЧИНЧ [14].

*Цель исследования*: изучить клиническую эффективность и безопасность применения биологически активной добавки (БАД) ЧИНЧ у пациентов с ХП и ДГПЖ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В многоцентровое сравнительное наблюдательное исследование было включено 820 мужчин, которые обратились к урологу лечебно-профилактического уч-

реждения с жалобами на СНМП, обусловленные ДГПЖ и/или ХП. В исследовании приняло участие 40 врачей-урологов из 13 городов РФ – Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Екатеринбурга, Челябинска, Казани, Нижнего Новгорода, Ростова-на-Дону, Уфы, Воронежа, Самары, Краснодара и Омска.

Критерии включения в программу: мужской пол; возраст старше 35 лет; клинически верифицированный диагноз хронического бактериального простатита или ДГПЖ; отказ от оперативного лечения ДГПЖ по любым причинам; подписанное пациентом согласие на участие в программе.

Участники исследования предъявляли жалобы на СНМП разной степени тяжести: учащенное, затрудненное мочеиспускание, поллакиурию, ноктурию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, болезненное мочеиспускание, боли в области мошонки, промежности, сниженное качество жизни.

Критерии исключения: острый простатит; уровень простатического специфического антигена (ПСА) выше 4 нг/мл; подозрение на рак предстательной железы.

Острый воспалительный процесс со стороны нижних мочевых путей исключался на оценочном визите (визит 0) при сборе анамнеза и жалоб, а также выполнением 4-х стаканной пробы по Meares-Stamey с лабораторным и микробиологическим исследованием трех порций мочи и секрета (сока) предстательной железы, посевом эякулята на микрофлору. Отсутствие изменений во всех порциях, а также стерильность исследуемого материала позволяло подтвердить диагноз ХП и или ДГПЖ без острого воспалительного процесса в железе.

Программа носила сравнительный характер. Пациенты рандомизировано были разделены на 2 группы. В І группу включены 423 пациента, которым для коррекции СНМП была назначена комплексная терапия тамсулозином по 0,4 мг по 1 капсуле 1 раз в день в течение 2 мес. и фитосредством ЧИНЧ по 2 капсулы 2 раза в день в течение 2 мес. ІІ группу составили 397 пациентов, принимавших только тамсулозин 0,4 мг по 1 капсуле 1 раз в день в течение 2 мес.

Наблюдение за пациентами осуществляли на трех визитах (табл. 1), контроль осуществляли через 1 и 2 мес. после начала терапии. В период наблюдения оценивали эффективность и переносимость терапии, при этом обращали внимание на субъективные ощущения пациентов, основным показателем эффективности являлось изменение балла по шкалам IPSS и Quality of life (QoL). Также пациентам выполнялась урофлоуметрия, ультразвуковое исследование (УЗИ) предстательной железы и мочевого пузыря.

На 2-м и 3-м визитах проводилась регистрация нежелательных эффектов и изучение их возможной связи с исследуемым препаратом. **№** 

Статистическую обработку материала проводили с использованием электронных таблиц Excel и программы Statistica 6.0. Оценку достоверности различий между количественными показателями выполняли с помощью критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты, включенные в программу, были в возрасте от 35 до 75 лет. Средний возраст составил  $54,4\pm8,2$  года. По характеру жалоб, оценке по опроснику IPSS, индексу качества жизни, лабораторным показателям группы пациентов были сопоставимыми (p>0,05; табл. 2).

На визите 2 в I группе практически всеми пациентами было отмечено значительное субъективное снижение выраженности СНМП на 5–6-й день после начала терапии, а во II группе – на 7–8-й день. На визите 3 не было ни одного пациента с прогрессированием заболе-

вания. Так, сравнение среднего индекса IPSS (через 1 и 2 мес. терапии) с исходными показателями выявило достоверное снижение индекса тяжести расстройства мочеиспускания, обусловленного наличием ХП и ДГПЖ, в обеих группах начиная уже с 1-го месяца терапии (рис. 1).

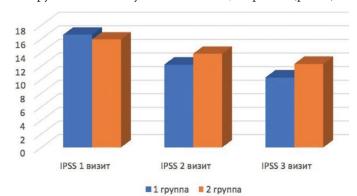


Рис. 1. Динамика суммы баллов по шкале IPSS у больных различных групп на различных визитах.

Fig. 1 Dynamics of the amount of points on the scale of IPSS in patients of different groups on different visits

Таблица 1. Объем обследования на 0-3 визитах

Table 1. Examination scope at 0-3 visits

Table 1. Examination scope at 0-3 visits					
Процедура Manipulation	Визит 0 (исключение острого вос- палительного процесса ПЖ) Visit 0 (exclusion of acute inflammation of the prostate)	Визит 1 (день 0) Visit 1 (0 day)	Визит 2 (день 30±7) Visit 2 (30±7 day)	Визит 3 (день 60±7) Visit 3 (60±7 day)	
Применение критериев включения/исключения, получение согласия на участие в программе/ Application of inclusion / exclusion criteria, agreement to participate in the program		X			
Сбор анамнеза Collecting anamnesis	X	X			
Сбор жалоб Collection of complaints	X	X	X	Х	
Заполнение опросника I-PSS Completing the I-PSS Questionnaire		X	X	Х	
Трансректальное УЗИ (объем ПЖ, объем остаточной мочи) Transrectal ultrasound (prostate volume, residual urine volume)		X		Х	
3-стаканная проба 3-glass sample	X				
Посев эякулята на микрофлору Culture of ejaculate on microflora	X				
Урофлоуметрия Uroflowmetry		X		Х	
Назначение исследуемых препаратов Prescription of investigational drug		X	X	Х	
Оценка эффективности assessment of efficiency			Х	Х	
Оценка переносимости Assessment of tolerance			Х	Х	

Таблица 2. Динамика основных показателей эффективности терапии на различных визитах

Table 2. Dynamics of the main indicators of the effectiveness of therapy at different visits

Показатель	Визит 1 Visit 1		Визит 2 Visit 2		Визит 3 Visit 3	
Indicator	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group	1-я группа 1st group	<b>2-я группа</b> 2nd group	1-я группа 1st group	<b>2-я группа</b> 2nd group
I-PPS, баллы I-PPS, points	16,6±2,9	15,9±3,1	12,2±2,7	13,8±2,4	10,3±2.3	12,3±2,1
Объем ПЖ, см <sup>3</sup> Prostate volume, sm <sup>3</sup>	57,3±3,1	59,4±2,9	-	_	55,9±4,7	58,4±3,9
Qmax, мл/с Qmax, ml/sec	10,6±2,3	10,1±2,6	_	_	14.2±2,1	13,4±2,3
<b>QoL, баллы</b> QoL, points	2,8±0,7	2,9±0,5	3,5±0,3	3,1± 0,2	4,1±0,3	3,8±0,3

экспериментальная и клиническая урология №1 2021 www.ecuro.ru

Анализ показателя объема предстательной железы в обеих группах после двухмесячного курса терапии не выявил статистически значимых изменений как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения (p>0,05). Это может указывать на невозможность значительного снижения объема предстательной железы при помощи использованных схем лечения или быть обусловленным небольшим сроком наблюдения (рис. 2).

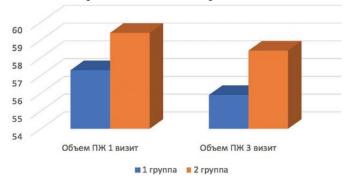


Рис. 2. Динамика объема предстательной железы в группах до и после терапии Fig. 2. Dynamics of the prostate volume in the groups before and after therapy

По данным урофлоуметрии, в I группе пациентов средние показатели максимальной скорости потока мочи (Qmax) в конце двухмесячной терапии были достоверно лучше исходных значений в этой группе, а также показателей во 2-й группе (p<0,05) (рис. 3).

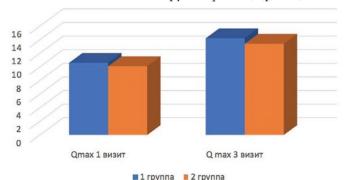


Рис. 3. Динамика максимальной скорости мочеиспускания (Qmax) в группах до и после терапии

Fig. 3. Dynamics of the maximum urination flow rate (Qmax) in the groups before and after therapy

Пациенты обеих групп отмечали увеличение скорости потока мочи уже после первого месяца приема препаратов с усилением эффекта к завершению программы.

Всеми пациентами, вошедшими в наблюдательную программу, отмечено выраженное улучшение качества жизни, показатель QoL в I группе стал достоверно выше (p<0,05) по сравнению с исходными и промежуточными величинами, а также с теми же показателями во II группе (рис. 4).

Выраженное субъективное снижение симптоматики все участники программы отмечали в среднем уже на 6–7-е сутки после начала терапии.

Все пациенты указывали на хорошую переносимость обоих видов терапии. От 16 (1,9%) больных поступила жалоба на ретроградную эякуляцию. Вероятно, это было вызвано приемом тамсулозина, но, при этом, ни один участник программы не отказался от продолжения участия в исследовании. Других жалоб при

приеме назначенной терапии отмечено не было. Протокол настоящего исследования не позволил отдельно оценить жалобы, связанные с приемом фитосредства ЧИНЧ, т.к. не было группы монотерапии с данным препаратом. Однако отсутствие дополнительных побочных эффектов и приверженность назначенной терапии позволяют сделать вывод о хорошей переносимости фитопрепарата ЧИНЧ при лечении СНМП у мужчин.

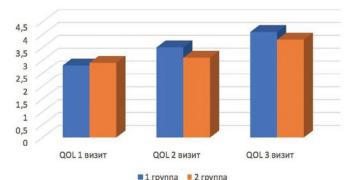


Рис. 4. Динамика показателей качества жизни (QoL) в группах в зависимости от визита

Fig. 4. Dynamics of quality of life (QoL) in groups depending on the visit

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Проведенное исследование показало, что при использовании предложенного нами подхода комплексной терапии фитопрепаратом ЧИНЧ в сочетании с тамсулозином для лечения СНМП при ХП и ДГПЖ, у пациентов улучшаются как субъективные, так и объективные критерии оценки течения заболевания.

Эти результаты свидетельствуют, что применение фитопрепаратов в сочетании с базовой терапией тамсулозином является эффективным и безопасным методом лечения СНМП, вызванной ХП и ДГПЖ, при этом полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей.

#### **ВЫВОДЫ**

- 1. Комбинированная терапия α-адреноблокатором в сочетании с фитосредством ЧИНЧ по сравнении с монотерапией α-адреноблокатором помогает достигнуть более быстрого и выраженного результата при купировании СНМП, вызванных ХП и ДГПЖ.
- 2. Лечение α-адреноблокатором и фитопрепаратом ЧИНЧ помогает достигнуть более высоких показателей Qmax, IPSS и QOL уже через месяц после начала их совместного применения, а к концу второго месяца еще усилить данный эффект.
- 3. Использование растительного фитосредства ЧИНЧ, имеющего в своем составе такие активные натуральные компоненты, как корень крапивы, Serenoa repens, семена тыквы и микроэлемент цинк, в комбинированной терапии с α-адреноблокатором не сопровождается нежелательными явлениями и может длительно назначаться для купирования СНМП у больных, страдающих ХП и ДГПЖ.

#### JI NT BPATYPA/R BFBR BN C B S

- 1. Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med* 2006;355(16):1690–1698. https://doi.org/10.1056/NEJMcp060423.
- 2. Лопаткин Н.А., редактор. Урология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1024 с. [Lopatkin N.A., editor. Urology. National guide. M.: GEOTAR-Media. 2009; 1024 р. (In Russian)].
- 3. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 480 с. [Alyaev Yu. G., Glybochko P. V., Pushkar D. Yu. Urology. Russian clinical guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2015; 480 p.(In Russian)].
- 4. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116:509–525. https://doi.ogr/10.1111/bju.13101. 5. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Хронический простатит: оптимизация подходов к лечению. *PMЖ* 2011;19(32):2057-2062. [Alyaev Yu. G., Shpot E. V., Sultanova E. A., Chronic prostatitis: optimization of approaches to treatment. *RMZH =RMJ* 2011;19(32):2057-2062. (In Russan)]. 6. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305(1):78–86. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1913.
- 7. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31 Suppl 1 (Suppl 1):S85-90. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028.
- 8. Nickel JC, Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol* 2000;13(Suppl.):22–28.
- 9. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509–525. https://doi.org/10.1111/bju.13101.
- 10. Виноградов И.В., Живулько А.Р., Королев С.В. Хронический простатит, патогенетические механизмы влияния на мужскую фертильность. Вестник последипломного медицинского образования 2018;4:48–54.

- [Vinogradov I.V., Zhivulko A.R., Korolev S.V. Chronic prostatitis, pathogenetic mechanisms of influence on male fertility. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya=Bulletin of postgraduate medical education* 2018;4:48–54. (In Russian)].
- 11. Wagenlehner FM, van Till JW, Magri V, Perletti G, Houbiers JG, Weidner W, et al. Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2013;63(5):953–59. https://doi.org/ 10.1016/j.eururo.2012.10.042.
- 12. Weidner W. Treating chronic prostatitis: antibiotics no, alpha-blockers maybe. *Ann Intern Med* 2004;141(8):639–40. https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-8-200410190-00012.
- 13. Engelmann U, Walther C, Bondarenko B, Funk P, Schlafke S. Efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract in lower urinary tract symptoms. A randomized, double-blind study versus tamsulosin. *Arzneimittelforschung* 2006;56(3):222–29. https://doi.org/10.1055/s-0031-1296714.
- 14. Кульченко Н.Г, Яценко Е.В. Фитотерапия при воспалительных заболеваниях предстательной железы. *Исследования и практика в медицине* 2019;6(3):21–23). [Kulchenko N. G, Yatsenko E. V. Herbal medicine for inflammatory diseases of the prostate. *Issledovaniya i praktika v meditsine* = *Research and practice in medicine* 2019;6(3):21-23. (In Russian)].
- 15. Morgia G, Russo GI, Voce S, Palmieri F, Gentile M, Giannantoni A, et al. Serenoa repens, lycopene and selenium versus tamsulosin for the treatment of LUTS/BPH. An Italian multicenter double-blinded randomized study between single or combination therapy (PROCOMB trial). *Prostate* 2014;74(15):1471-80. https://doi.org/10.1002/pros.22866.
- 16. Safarinejad MR. Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother* 2005;5(4):1–11.
- 17. De Monte C, Carradori S, Granese A, Di Pierro GB, Leonardo C, De Nunzio C. Modern extraction techniques and their impact on the pharmacological profile of Serenoa repens extracts for the treatment of lower urinary tract symptoms. *BMC Urol* 2014;14:63. https://doi.org/ 10.1186/1471-2490-14-63.

#### Сведения об авторе:

Виноградов И.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов; Москва, Россия; ivvinogradov@mail.ru, РИНЦ AuthorID 288453

#### Вклад авторов:

Виноградов И.В. – сбор и статистическая обработка данных, написание текста, концепция и дизайн исследования, 100%

**Конфликт интересов:** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено при финансовой поддержке ООО «Си Эс Си ЛТД» .

Статья поступила: 28.12.20

Принята к публикации: 21.02.21

#### Information about author:

Vinogradov I.V.– DrSc, professor of the Department of Urology and Operative Nephrology, with a course of oncourology, Peoples Friendship University of Russia; Moscow, Russia; ivvinogradov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7469-3952

#### Authors' contributions:

Vinogradov I.V. – collection and statistical processing of data, writing text,  $\,$  research concept and design,  $\,100\%$ 

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

*Financing.* The research was carried out with the financial support of CSC Ltd Russia.

Received: 28.12.20

Accepted for publication: 21.02.21



- Сертифицирован и продается только в аптеках
- Компоненты препарата входят в рекомендации Европейской урологической ассоциации<sup>3</sup>

Троизведено по фармацевтическим стандартам качества GMP



"Кульченко Н.Г., Яценко Е.В. Фитотерапия при воспалительных заболеваниях предстательной железы. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(3): 87-97.  $^2$  И. В. Виноградов. Оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии симптомов нижних мочевых путей у пациентов с хроническим простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Готовится к публикации. АОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ; Москва, Россия.  $^3$ HTTPS: //UROWEB.ORG/GUIDELINE/TREATMENT-0F-NON-NEUROGENIC-MALE-LUTS /#5 000 «Си Эс Си ЛТД». ИНН 770681 1620 115230 г. Москва, Варшавское шоссе, дом 47, корпус 4, часть пом XXII, этаж 14, ком. 18. +7(499)311-67-71. СГР № АМ.01.48. 01.003.E.000166.10.18 от 31.10.2018 г. ЧИНЧ-Р№2-зима 21

60 капсул

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54

### Врожденные аномалии полового члена: мировые и отечественные данные

ЛЕКЦИЯ

#### M.И. Катибов<sup>1,2</sup>, A.Б. Богданов<sup>3,4</sup>

- <sup>1</sup> ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница»; д. 89, ул. Лаптиева, Махачкала, 367018, Россия
- <sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; д. 1, пл. Ленина, Махачкала, 367012, Россия
- <sup>3</sup> ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»; д. 5, 2-й Боткинский пр-д, Москва, 125284, Россия
- <sup>4</sup> ΦΓБОУ дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ; д. 2/1, ул. Баррикадная, Москва, 125993, Россия

Контакт: Катибов Магомед Исламбегович, mikatibov@mail.ru

#### Аннотация:

**Введение.** Врожденные аномалии полового члена являются одними из часто встречающихся врожденных дефектов человека. Однако в специальной литературе в недостаточной степени освещены вопросы пороков развития полового члена. Многие из этих аномалий, особенно редкие, до конца не исследованы. Степень и сложность данных аномалий требуют очень осторожного и корректного подхода к своевременному лечению и снижению негативных медицинских, психологических и социальных последствий.

**Материалы и методы.** С учетом указанных обстоятельств были обобщены в форме лекционного материала ключевые данные по наиболее распространенным врожденным аномалиям полового члена на основе современных научных достижений.

**Результаты.** В качестве основных вариантов рассмотрены следующие пороки развития полового члена: агенезия полового члена; удвоение полового члена; микропенис; скрытый половой член; мегалопенис; перекручивание (ротация) полового члена; искривление (хорда) полового члена; кисты полового члена; пеноскротальная транспозиция; гемангиома полового члена; лимфедема полового члена; аномалии крайней плоти. При этом все виды аномалий представлены с иллюстрацией реальных клинических примеров.

**Выводы.** Сведения из данной работы могут быть успешно использованы не только в повседневной работе практикующих врачей различных профилей, но и в научно-педагогической деятельности по многим направлениям: при обучении студентов медицинских вузов, последипломной подготовке врачей в ординатуре, аспирантуре и на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки, а также при проведении научных исследований.

Ключевые слова: половой член; врожденные аномалии; пороки развития.

**Для цитирования:** Катибов М.И., Богданов А.Б. Врожденные аномалии полового члена: мировые и отечественные данные. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):44-54, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54

## Congenital anomalies of the penis: world and national data

LECTURE

#### M.I. Katibov<sup>1,2</sup>, A.B. Bogdanov<sup>3,4</sup>

- <sup>1</sup> State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospital»; 89, Laptiyeva str., Makhachlala, 367018, Russia.
- <sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Lenin sq., Makhachlala, 367012, Russia.
- <sup>3</sup> S.P. Botkin City Clinical Hospital; <sup>5</sup>, 2nd Botkin Ave, Moscow, 125284, Russia.
- <sup>4</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russia.

Contacts: Magomed I. Katibov, mikatibov@mail.ru

#### Summary:

**Introduction.** Congenital anomalies of the penis are among the most common birth defects in humans. However, in the special literature, the issues of malformations of the penis are insufficiently covered. Many of these anomalies, especially rare ones, are not fully understood.

**Materials and methods.** The degree and complexity of these anomalies require a very careful and correct approach to timely treatment and reduction of negative medical, psychological and social consequences. Taking these circumstances into account, key data on the most common congenital anomalies of the penis were summarized in the form of a lecture material based on modern scientific advances.

**Results.** The following malformations of the penis are considered as the main types: agenesis of the penis; doubling of the penis; micropenis; hidden penis; megalopenis; rotation of the penis; chordee of the penis; penile cysts; penoscrotal transposition; hemangioma of the penis; lymphedema of the penis; anomalies of the foreskin. Moreover, all types of anomalies are presented with illustrations of real clinical examples.

**Conclusions.** The information from this work can be successfully used not only in the daily work of practicing doctors of various profiles, but also in scientific and pedagogical activities in various areas: when teaching students of medical universities, postgraduate training of doctors in residency, postgraduate studies and in the courses of advanced training and professional retraining, as well as during scientific research.

**Key words:** congenital anomalies, malformations, penis.

**For citation:** *Katibov M.I.*, *Bogdanov A.B. Congenital anomalies of the penis: world and national data. Experimental and Clinical Urology* 2021;14(1):44-54, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-44-54

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Врожденные аномалии полового члена являются одними из самых распространенных врожденных дефектов человека. Примерно один из 1500 детей рождается с атипичной анатомией половых органов или репродуктивной системы, в число которых входят и аномалии полового члена, что диктует необходимость проведения косметической или функциональной коррекции [1]. Однако в специальной литературе, даже в разделах по врожденным аномалиям, практически не освещены вопросы пороков развития полового члена. Многие из этих аномалий, особенно редкие из них, до конца не исследованы. Вследствие указанных причин практикующие врачи и исследователи не располагают достаточной и необходимой информацией по диагностике, классификации и тактике ведения пациентов с такими случаями, систематизированной и собранной воедино в виде практических руководств или справочных научных изданий. Степень и сложность данных пороков развития требуют очень осторожного и корректного подхода к своевременному хирургическому лечению и последовательной помощи в различные периоды от детства к взрослой жизни. Важно, как можно быстрее поставить окончательный диагноз для составления соответствующего плана лечения и сведения к минимуму негативных медицинских, психологических и социальных последствий.

Таким образом, с учетом недостаточного освещения темы аномалий развития полового члена в отечественных и зарубежных изданиях с целью восполнения существующего пробела в данной сфере в настоящей работе вкратце собраны ключевые данные по основным видам пороков развития полового члена на основе современных научных достижений.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К основным вариантам врожденных аномалий полового члена могут быть отнесены следующие пороки развития: агенезия полового члена (апения); удвоение полового члена (дифаллия); микропенис; скрытый половой член; мегалопенис; перекручивание (ротация) полового члена; искривление (хорда) полового члена; кисты полового члена; пеноскротальная транспозиция (эктопия полового члена); гемангиома полового члена; лимфедема полового члена; аномалии крайней плоти.

Агенезия полового члена (афаллия) – врожденное отсутствие полового члена, обусловленное недостаточностью развития полового бугорка (рис. 1). При данном пороке в большинстве случаев имеет место нормальная мужская анатомия с наличием мошонки, но яички часто не опущены, хотя отмечено много случаев с обычным расположением обоих яичек в мошонке и нормальным их развитием. Уретра может открываться в любой точке средней линии промежности от лобка до, чаще всего, ануса или передней стенки прямой кишки.

Является крайне редкой аномалией: 1 случай на 10-30 млн населения [1, 2]. Однако более высокая частота встречаемости определяется по данным аутопсии при мертворождении и случаях неонатальной смерти, а это означает, что многие случаи такой аномалии не регистрируются. Афаллия более чем в 50% случаев сочетается с другими пороками развития мочеполовой системы (крипторхизм, агенезия и дисплазия почек и др.), а также с аномалиями сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта [3, 4]. В прошлом всех таких пациентов приводили к женскому внешнему типу путем выполнения орхиэктомии и вагинопластики, но в последнее время все чаще стали проводить реконструкцию полового члена с помощью различных лоскутов, тканевой инженерии или даже трансплантации органа [5-8].



Рис. 1. Афаллия с нормальной мошонкой и яичками Fig. 1. Aphallia with normal scrotum and testicles

Удвоение полового члена (дифаллия) - редкий порок развития, возникающий в результате неполного сращения полового бугорка. Встречается у 1 из 5 млн живорожденных детей, обычно сопровождается аноректальной дупликацией и высокой частотой сочетания с расщеплением позвоночника [9-11]. Из аномалий мочеполовой системы часто дифаллии сопутствуют гипоспадия, удвоение мошонки, уретры и мочевого пузыря, агенезия или дистопия почек, экстрофия мочевого пузыря и др. Все варианты дифаллии разделяют на четыре категории: 1) удвоение только головки полового члена; 2) неполное удвоение (расщепление) полового члена; 3) полное удвоение полового члена, при котором каждый половой член имеет два кавернозных тела и губчатое тело; 4) псевдодифаллия, при которой имеется рудиментарный дополнительный атрофический половой член, 🖪



Рис. 2. Виды дифаллии: А – удвоение головки полового члена; Б – неполное удвоение (расщепление) полового члена; В – полное удвоение полового члена; Г – псевдодифаллия (дополнительный половой член расположен в ягодичной области, не имеет уретры, а избыток кожи у его основания имитирует мошонку)

Fig. 2. Types of diphallia: A – duplication of glans penis; E – partial duplication of the penis (bifid penis); B – complete duplication of the penis;  $\Gamma$  – pseudodiphalia (diphallia with ectopic penis in the buttock without urethra, the excess skin at its base mimicking scrotum)

существующий независимо от нормального полового члена [1, 12] (рис. 2). Оперативное лечение заключается

в удалении одного (менее развитого) полового члена, а также в проведении реконструктивных вмешательств по поводу сопутствующих пороков развития.

Микропенис – ненормально короткий половой член, но нормально сформированный (рис. 3). Как правило, половой член доношенного новорожденного должен быть длиной не менее 1,9 см [1, 13]. Микропенисом считают, если длина выпрямленного полового члена, измеренная с дорсальной стороны, на более чем 2,5 стандартного отклонения меньше среднего возрастного показателя [14] (табл. 1).

Указанная аномалия встречается у 1 из 200 мужчин, а по другим данным ее распространенность в мужской популяции составляет менее 2% [15]. Микропенис возникает в результате дефицита гонадотропных гормонов во время беременности. Тенденцию к увеличению частоты микропениса в последние годы объясняют негативным влиянием химических веществ на работу эндокринной системы, регулирующей формирование полового органа. При этом в качестве таких вредных агентов могут выступать как синтетические химические вещества, используемые в качестве промышленных растворителей/смазочных материалов и их побочных продуктов, так и природные химикаты, содержащиеся в продуктах питания человека и животных (фитоэстрогены) [16]. Кроме того, микропенис часто связан с хро-

Таблица 1. Нормальные значения длины полового члена в зависимости от возраста [14] Table 1. Normal size of the penis at different age [14]

Возраст Age	Среднее значение ± стандартное отклонение The average value ± standard deviation	Пороговое значение в 2,5 стандартного отклонения Threshold value of 2.5 standard deviation		
Недоношенный новорожденный (30 нед.) Premature newborn (30 weeks)	2,5±0,4	1,5		
Недоношенный новорожденный (34 нед.) Premature newborn (34 weeks)	3±0,4	2,0		
Доношенный новорожденный Full-term newborn	3,5±0,4	2,5		
0-5 мес. 0-5 months	3,9±0,8	1,9		
6-12 mec. 6-12 months	4,3±0,8	2,3		
<b>1-2 года</b> 1-2 years	4,7±0,8	2,6		
<b>2-3 года</b> 2-3 years	5,1±0,9	2,9		
<b>3-4 года</b> 3-4 years	5,5±0,9	3,3		
<b>4-5 лет</b> 4-5 years	5,7±0,9	3,5		
5-6 лет 5-6 years old	6±0,9	3,8		
6-7 лет 6-7 years old	6,1±0,9	3,9		
<b>7-8 года</b> 7-8 years	6,2±1,0	3,7		
<b>8-9 года</b> 8-9 years	6,3±1,0	3,8		
<b>9-10 лет</b> 9-10 years	6,3±1,0	3,8		
10-11 лет 10-11 years old	6,4±1,1	3,7		
Взрослые Adults	13,3±1,6	9,3		

мосомными аномалиями, включая синдром Клайнфельтера и трисомию с вовлечением хромосом 8, 13 и 18 [17, 18]. Первоначальное обследование должно включать тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование и определение кариотипа при рождении. Консультация детского эндокринолога обычно проводится для определения этиологии и выявления других аномалий. Врожденный микропенис следует дифференцировать от скрытого полового члена и интерсексуальности, когда имеются признаки мужского и женского полов, что осложняет определение половой принадлежности.



Рис. 3. Микропенис с нормально развитыми мошонкой и яичками Fig. 3. Micropenis with normally developed scrotum and testicles

Для лечения микропениса может быть применена гормональная стимуляция роста полового члена, которая заключается в проведении коротких курсов терапии тестостероном (обычно не более 3 месяцев). В детском возрасте дополнительные курсы тестостерона не назначаются во избежание нежелательной вирилизации или раннего созревания костей. Лечение тестостероном возобновляется в юношеском возрасте только у мальчиков с гипогонадизмом. Рост полового члена завершается с окончанием полового созревания, а терапия тестостероном в постпубертатном возрасте обеспечивает лишь незначительный эффект или совсем неэффективна. Так как гормональная терапия редко позволяет достигнуть среднего размера полового члена, предложено несколько хирургических методик для увеличения полового члена, но они редко применяются в детском возрасте [1, 19, 20].

Скрытый половой член – нормально развитый половой член, который скрыт окружающими тканями мошонки и надлобковой жировой подушечкой, оставляя видным только избыточную ткань крайней плоти (рис. 4). В литературе скрытый половой член описывают еще такими терминами, как перепончатый половой член, незаметный половой член, загадочный половой член, большой препуций со скрытым половым членом и т.д. [21, 22].

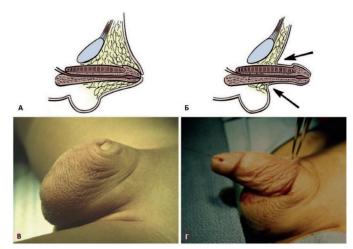


Рис. 4. А, В – половой член скрыт окружающими тканями; Б,  $\Gamma$  – при оттягивании кожи в сторону лобка обнажается половой член Fig. 4. A, B – the penis is hidden by the surrounding tissues; Б,  $\Gamma$  – when the skin is pulled towards the pubis, the penis is exposed

Некоторые авторы считают, что скрытый половой член и перепончатый половый член являются разными нозологическими формами. Но по сути они являются разными вариантами одного заболевания – скрытого полового члена. При перепончатом половом члене из-за аномалии мясистой оболочки кожа полового члена прикреплена к поверхности мошонки, вследствие чего вентральный пеноскротальный угол не сформирован, а пространство между половым членом и мошонкой занято складкой кожи в виде перепонки, а половой член находится внутри данной «перепонки». Это приводит к скрытому и псевдомикроскопическому виду нормального полового члена (рис. 5).



Рис. 5. Перепончатый половой член Fig. 5. Webbed penis

Скрытый половой член, кроме косметических проблем, может привести к различным клиническим симптомам: затруднению мочеиспускания, разбрызгиванию и подтеканию мочи, вздутию живота.

Скрытый половой член следует отличать от приобретенного ущемления полового члена, которое может

быть после обрезания или другой операции на половом члене при удалении слишком большой части кожи. Такое состояние называется «половой член в ловушке» («пойманный половой член») [23]. При этом кожа полового члена после обрезания крайней плоти образует круговой рубец вокруг головки полового члена, и половой член оказывается зажатым внутри рубца и втянутым в окружающие ткани (рис. 6). При скрытом половом члене лечение оперативное, целью которого является освобождение полового члена из окружающих тканей и восстановление его нормальной длины [24, 25].



Рис. 6. «Половой член в ловушке» Fig. 6. Trapped penis

**Мегалопенис** – аномально большой размер полового члена, когда его длина более чем на 2 стандартных отклонения превышает среднюю длину возрастной нормы (рис. 7, 8) [26].

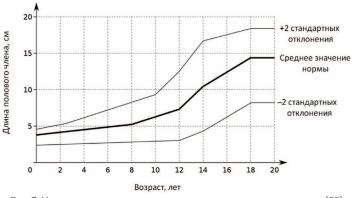


Рис. 7. Нормальные размеры полового члена в зависимости от возраста [26] Fig. 7. Normal penile size according to the age [26]

Мегалопенис может наблюдаться либо при рождении, либо при быстром увеличении полового члена в детстве вследствие первичной редкой изолированной несиндромальной аномалии или аномально высокого уровня продукции тестостерона.

Мегалопенис является очень редкой аномалией и обычно сочетается с другими аномалиями развития. Его следует дифференцировать от других врожденных ано-



Рис. 8. Мегалопенис Fig. 8. Megalopenis

малий полового члена или уретры (мегалоуретры, мегапрепуция, нейрофибромы, гемангиомы и лимфедемы полового члена), при которых гигантизм полового члена является ложным, поскольку он затрагивает только один компонент ткани полового члена, а не весь половой член как при истинном мегалопенисе. Кроме того, нужно различать ятрогенные (приобретенные) ложные случаи, когда чрезмерное введение андрогенных препаратов при гипогонадизме, гипоспадии или крипторхизме может привести к быстрому увеличению размера полового члена. Это состояние является обратимым, и половой член обычно возвращается к нормальному размеру после отмены приема андрогенов. При изолированных первичных формах мегалопениса необходимо провести обследование с целью исключения других ассоциированных аномалий и вторичных форм избыточного производства андрогенов. Ультразвуковое исследование (УЗИ) с допплерографией позволяет оценить размер полового члена, состояние его кровоснабжения и исключить любые дополнительные патологические образования. Только в некоторых случаях может быть показана редукционная фаллопластика.

Перекручивание (ротация) полового члена – вращение полового члена вокруг своей оси, приводящее к аномальному искривлению полового члена без аномального положения наружного отверстия уретры (рис. 9).

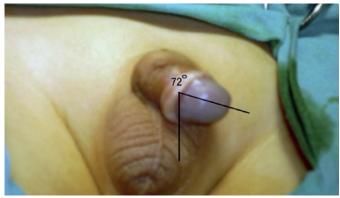


Рис. 9. Перекручивание полового члена

Степень перекручивания измеряется как угол между линией, проходящей через наружное отверстие уретры, и средней линией мошонки [21].

Перекручивание полового члена существует как отдельное заболевание, но очень часто связано с другими врожденными пороками развития полового члена (гипоспадия, эписпадия, скрытый половой член). Не проведена четкая граница между искривлением и перекручиванием полового члена, оба термина часто используются как для изгиба, так и для ротации полового члена. Многие авторы называют изгиб полового члена искривлением, а ротацию чаще использует для описания перекручивания полового члена вокруг своей оси. Искривление обычно используется в контексте гипоспадии, но единого мнения по этим терминам нет. Поэтому для лучшего понимания данной патологии необходимо установить четкие критерии для каждого термина, и в этой связи могут быть предложены следующие определения:

- а) Перекручивание (ротация) скручивание полового члена вокруг своей оси по или против часовой стрелки, а степень перекручивания измеряется по вышеуказанной методике.
- 6) *Изгиб* (курватура) сгибание полового члена в эрегированном состоянии в любом направлении, а при этом половой член не вращается вокруг своей оси.
- в) *Искривление* (хорда) втягивание полового члена из-за недоразвития тканей полового члена, она наблюдается на вентральной стороне при гипоспадии и на дорсальной при эписпадии.

С учетом существующих противоречий в терминологии данной аномалии частоту встречаемости перекручивания сложно точно определить. Перекручивание полового члена в изолированном виде, без сопутствующих аномалий, проявляется очень редко. По данным различных исследований, распространенность данного порока среди мужчин варьирует от 1,7% до 27% [27, 28]. Перекручивание у детей обычно протекает бессимптомно и часто распознается довольно поздно, обычно в начале полового созревания, когда оно наиболее заметно при эрекции. Как нет единого понимания по классификации и этиологии данной патологии, так и отсутствует консенсус по лечебной тактике. Хирургическая коррекция данной аномалии остается спорным вопросом, и, по общему мнению, при ротации меньше, чем на 60°, потребности в коррекции нет. Только при более тяжелых формах или симптоматических вариантах перекручивания полового члена возможно рассмотрение целесообразности пластических операций [21, 29-31].

Искривление (хорда) полового члена – у детей можно выделить три разновидности искривления полового члена: а) врожденное искривление полового члена без гипоспадии; б) врожденное искривление полового члена, связанное с гипоспадией, особенно с ее проксимальным типом и вариантом с гипоплазией спонгиозного тела; в) вторичное, или приобретенное, искривление по-

лового члена, которое обычно возникает после обрезания крайней плоти или оперативной коррекции гипоспадии и следует дифференцировать от болезни Пейрони, представляющей собой искривление полового члена, чаще всего, из-за травмы во взрослой жизни (рис. 10) [1]. Врожденное искривление полового члена встречается редко. Данные о частоте встречаемости этой аномалии без гипоспадии в различных исследованиях варьируют от менее 1% до 4-10% [32, 33]. При отсутствии лечения врожденное искривление полового члена существенно мешает или делает невозможным проведение полового акта. Лечение оперативное.



Рис. 10. Искривление полового члена: A – врожденное искривление полового члена без гипоспадии; Б – врожденное искривление полового члена с гипоспадией; В – вторичное искривление полового члена после циркумцизии Fig. 10. Penile chordee: A – congenital chordee without hypospadias; Б – congenital chordee with hypospadias: B – secondary chordee after circumcision

Кисты полового члена – это редкие поражения, кроме кист смегмы (смегмомы) и инклюзионных дермо-идных кист. Кисты полового члена подразделяются на врожденные (истинные) и приобретенные (псевдокисты) типы (рис. 11). Врожденные кисты полового члена В



Рис. 11. Кисты полового члена: A — врожденная киста срединного шва; Б — врожденная дермоидная; В — приобретенная киста (смегмома) Fig. 11. Penile cysts: A — congenital median raphe cyst; Б — congenital dermoid cyst; В — acquired cyst (smegmoma)

обычно дермоидные и чаще всего возникают по срединному шву на любом уровне от меатуса до основания мошонки. Они образуются из остатков эпителия в результате неполного закрытия складок уретры или гениталий либо из отщепленных частей эмбриологического эпителия после первичного закрытия складок [1, 34–36]. К приобретенным вариантам относятся смегмомы и инклюзионные дермоидные кисты. Последние, в основном, возникают после хирургических вмешательств на половом члене (коррекция гипоспадии или циркумцизия). Большинство кист полового члена бессимптомны и обычно не влияют на мочеиспускание или сексуальную функцию, кроме случаев их инфицирования или травмы. Лечение оперативное – удаление кист.

Пеноскротальная транспозиция (эктопия полового члена) - крайне редкая аномалия, при которой половой член имеет небольшие размеры и располагается позади мошонки. Позиционный обмен между половым членом и мошонкой может быть частичным или полным [37-39]. При полной пеноскротальной транспозиции мошонка находится в головном положении по отношению к половому члену, а при неполной - отмечается расщепление мошонки, обе половины которой соединяются над половым членом (рис. 12). Данный порок редко бывает изолированным и чаще сочетается с тяжелыми формами гипоспадии, аномалиями почек, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и центральной нервной системами. Лечение оперативное - перемещение полового члена в нормальное положение.

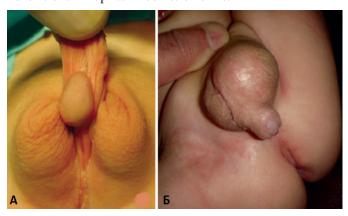


Рис. 12. Пеноскротальная транспозиция: A – частичная; Б – полная Fig. 12. Penoscrotal transposition: A – complete; Б – incomplete

**Темангиома полового члена** – очень редкое доброкачественное сосудистое поражение, возникающее в результате аномального разрастания кровеносных сосудов. Гемангиомы всех локализаций встречаются примерно у 10% новорожденных, а гемангиома полового члена составляет менее 1% всех гемангиом. Самым распространенным вариантом гемангиом является капиллярная гемангиома, которая встречается в 5 раз чаще у девочек, чем у мальчиков [1, 40]. Капиллярная гемангиома полового члена выглядит как приподнятый, красный, бугристый участок и может образоваться на

любом участке органа без какой-либо известной причины (рис. 13). Капиллярные гемангиомы быстро растут и медленно исчезают. Гемангиома полового члена подвержена травмам, изъязвлениям и обезображиванию, если не проводить лечение в детском возрасте. Для лечения гемангиом применяются препараты, подавляющие рост кровеносных сосудов и сужающие существующие кровеносные сосуды внутри (пропранолол), а также коррекция с помощью лазера или хирургического вмешательства.



Рис. 13. Гемангиома полового члена Fig. 13. Penile hemangioma

Лимфедема полового члена – заболевание, характеризующееся нарушением лимфатического дренажа кожи полового члена или полового члена и мошонки, проявляющееся избыточной, толстой и отечной несжимаемой кожей половых органов (рис. 14). Различают две формы: а) первичную (обычно в западных странах



Puc. 14. Лимфедема полового члена (половой член имеет форму саксофона) Fig. 14. Penile lymphedema (the penis is shaped like a saxophone)

Европы) - передается по наследству либо в аутосомнодоминантной форме (в 15% случаев), либо в спорадической форме в виде болезни, возникающей в период полового созревания (в 85% случаев); б) вторичную обычно вызывается приобретенной инфекцией в Африке и Азии (венерической лимфогранулемой, хламидиями или филяриозным заражением) [41]. Заболеваемость первичной лимфедемой полового члена среди живорожденных составляет приблизительно 1:60000 [42]. Лимфедема полового члена и мошонки вызывает различные медицинские и социальные проблемы (неэстетический вид, трудности гигиены, потеря чувствительности, гиподинамия, недержание мочи, затруднение мочеиспускания, а в зрелом возрасте - нарушение потенции, нетрудоспособность и др.). На начальной стадии заболевания допускается наблюдение и динамический контроль, а при прогрессировании показано хирургическое лечение (иссечение пораженной ткани с последующей реконструкцией гениталий). Другие нехирургические методы (компрессионная одежда, инфракрасная или лазерная терапия) имеют ограниченное применение и приводят к временному обратимому эффекту [43].

#### Аномалии крайней плоти

К основным видам аномалий крайней плоти, или препуция, относятся следующие пороки развития: апостия; микропостия; макропостия; препуциальные кисты; фимоз; аномальная конфигурация [1, 21, 44].

Апостия – полное отсутствие крайней плоти полового члена (препуция) при нормально развитом половом члене и уретре (рис. 15). Является очень редкой аномалией [45]. Имеются сообщение о более частых случаях среди близкородственных браков [46]. Лечение не требуется. Хирургическая реконструкция препуция может быть применена в тех социумах, где неприемлемо отсутствие покрытия головки полового члена крайней плотью.



Рис. 15. Апостия Fig. 15. Aposthia

Микропостия – дефицит крайней плоти, из-за которого она только частично покрывает головку полового члена (рис. 16). Это состояние встречается нередко, а его частота среди лиц мужского пола достигает 4% [1]. При микропостии уздечка отсутствует, а шов полового члена заканчивается у венечной борозды. Обычно дефицит крайней плоти наблюдается на вентральной поверхности полового члена, но редко может быть и на дорсальной стороне. Сама по себе микропостия не является проблемной аномалией и не может рассматриваться как болезнь, а необходимость обращения внимание на нее связана с возможными другими врожденными аномалиями мочеполовой системы, так как недостаточная крайняя плоть служит индикатором неполноценного развития половых органов, поскольку нормальное развитие крайней плоти является андрогенозависимым процессом. Из других аномалий гениталий наиболее часто с микропостией ассоциирована гипоспадия, реже встречаются искривление полового члена без гипоспадии, ротация полового члена и крипторхизм. Лечение оперативное: обычно выполняют циркумцизию, а при желании восстановить нормальный вид крайней плоти проводится пластика препуция.





Рис. 16. Различные варианты микропостии Fig. 16. Different types of microposthia

Макропостия – избыточная крайняя плоть, которая в значительной мере распространяется за пределы головки полового члена, иногда достигая размеров более 3/4 длины полового члена (рис. 17). Является редкой аномалией. Ей могут сопутствовать врожденный фимоз, гипоспадия, микропенис и другие аномалии мочеполовой системы. При этом пороке могут отмечаться затруднение мочеиспускание и возникновение инфекции мочевыводящих путей, которая служит основным показанием к ранней хирургической коррекции. Оперативное лечение заключается в удалении избытка крайней плоти и освобождении полового члена от окружающих тканей [1, 47, 48].

Препуциальные кисты – разновидности кист полового члена, которые были рассмотрены в предыдущем разделе. К препуциальным кистам относятся смегмомы и дермоидные кисты, локализованные в крайней плоти [1, 34]. ■



Рис. 17. Макропостия Fig. 17. Macroposthia

Фимоз – сужение отверстия крайней плоти, не позволяющее обнажить головку полового члена (рис. 18). При рождении фимоз наблюдается почти у 100% мальчиков. У большинства детей он не является патологическим процессом и считается физиологическим состоянием, которое самостоятельно разрешается. В возрасте до 3 лет фимоз сохранятся примерно у 10%, при этом у большинства из них он имеет частично выраженный характер (крайняя плоть не до конца оттягивается назад, и головка полового члена обнажается только частично). К половозрелому возрасту он остается у 1-5% мальчиков [49–53]. Стандартное лечение – циркумцизия. При желании сохранения крайней плоти могут быть применены различные техники препуциопластики.



Рис. 18. Различные варианты врожденного фимоза Fig. 18. Different types of congenital phimosis

Аномальная конфигурация крайней плоти

К этой категории отнесены различные редкие варианты крайней плоти с ненормальным внешним видом: зубчатый препуций, девиация препуция, аномальные гофры препуция, аномалия срединного препуциального шва, перфорация крайней плоти или двойное отверстие крайней плоти и др. [1] (рис. 19). Оперативное лечение может быть проведено из косметических соображений либо при возникновении каких-либо осложнений.



Рис. 19. Аномальная конфигурация крайней плоти: A – зубчатый препуций; B – девиация препуция; B – аномальные гофры препуция;  $\Gamma$  – аномалия срединного препуциального шва (препуций прикреплен к мошонке по срединному шву);  $\Delta$  – двойное отверстие крайней плоти

Fig. 19. Abnormal configuration of the foreskin: A – dentate prepuce; B – prepuce deviation; B – abnormal prepuce corrugations;  $\Gamma$  – anomaly of the median preputial suture (the prepuce is attached to the scrotum along the median suture);  $\Pi$  – double hole prepuce

#### выводы

В данной лекции отражены ключевые аспекты наиболее распространенных аномалий развития полового члена с иллюстрацией клинического примера каждого варианта аномалий. Актуальность представленного материала обусловлена включением в него последних данных научных работ в этой области. Сведения из настоящей лекции могут быть успешно использованы как в повседневной работе практикующих врачей, так и научно-педагогической деятельности при подготовке студентов различных специальностей медицинских вузов, кадров высшей квалификации по программам ординатуры и научно-педагогических кадров в аспирантуре, при последипломном обучении врачей по программам повышения квалификации и профессиональной переподготовки, а также при планировании и проведении научных исследований в соответствующем направлении.

#### J I I T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 1. Fahmy M. Congenital Anomalies of the Penis. Switzerland: Springer; 2017; 267 p.
- 2. Rattan KN, Kajal P, Pathak M, Kadian YS, Gupta R. Aphallia: experience with 3 cases. *J Pediatr Surg* 2010;45(1):E13-6. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.10.057.
- 3. Skoog SJ, Belman AB. Aphallia: its classification and management. *J Urol* 1989;141(3):589-92. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)40903-7.
- 4. Nisar MU, Akhtar N, Gondal MF, Sikander S, Viqar S. Aphallia: A Very Rare Congenital Anomaly, With Associated Genitourinary And Ano-Rectal Malformation. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2018;30(2):275-277.
- 5. Kane AD, Ngom G, Ndour O, Alumeti DM. Aphallia: a case report and literature review. *Afr J Paediatr Surg* 2011;8(3):324-5. https://doi.org/10.4103/0189-6725.91675.
- 6. Joshi A, Gross J, Thomalla JV. Congenital Aphallia: Review of Pathogenesis and Current Treatment Guidelines. *Urology* 2015;86(2):384-7. https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.04.031.
- 7. Chibber PJ, Shah HN, Jain P, Yadav P. Male gender assignment in aphallia: a case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2005;37(2):317-9. https://doi.org/10.1007/s11255-004-7974-0.
- 8. Oliveira DE, da Cruz ML, Liguori R, Garrone G, Leslie B, Ottoni SL, et al. Neophalloplasty in boys with aphallia: A systematic review. *J Pediatr Urol* 2016;12(1):19-24. https://doi.org/10.1016/j.jpUrol2015.10.003.
- 9. Karagözlü Akgül A, Uçar M, Çelik F, Kırıştıoğlu İ, Kılıç N. Complete Penile Duplication with Structurally Normal Penises: A Case Report. *Balkan Med J* 2018;35(4):340-343. https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2017.1518.
- 10. Tirtayasa PM, Prasetyo RB, Rodjani A. Diphallia with associated anomalies: a case report and literature review. *Case Rep Urol* 2013;2013:192960. https://doi.org/10.1155/2013/192960.
- 11. Талолина О.В., Медведев М.В. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. LXI. Расщепление мошонки и удвоение полового члена. Пренатальная диагностика 2013;12(4):306-309. [Talolina O.V., Medvedev M.V. Prenatal diagnosis of rare congenital malformations and syndromes. LXI. Bifid scrotum and diphallus. Prenatalnaya diagnostika = Prenatal Diagnosis 2013;12(4):306-309. (In Russian)].
- 12. Jesus LE, Dekermacher S, Lopes E, Bacon AP. Glans duplication: In-depth review and proposal of a new classification. *J Pediatr Urol* 2017;13(2):172-176. https://doi.org/10.1016/j.jpUrol2016.12.010.
- 13. Hatipoğlu N, Kurtoğlu S. Micropenis: etiology, diagnosis and treatment approaches. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(4):217-223. https://doi.org/10.4274/Jcrpe.1135.
- 14. Tuladhar R, Davis PG, Batch J, Doyle LW. Establishment of a normal range of penile length in preterm infants. *J Paediatr Child Health* 1998;34(5):471-3. https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.1998.00278.x. 15. Sebastian Calderón J, Zarante I. Anomalías congénitas urológicas: descripción epidemiologica y factores de riesgo asociados en colombia 2001-2004.rch *Esp Urol* 2006;59(1):7-14. [Sebastian Calderón J, Zarante I. Congenital urological anomalies: epidemiological description and associated risk factors in Colombia 2001-2004. *Arch Esp Urol* 2006;59(1):7-14. (In Russian)]. https://doi.org/10.4321/s0004-06142006000100002.
- 16. Gaspari L, Sampaio DR, Paris F, Audran F, Orsini M, Neto JB, Sultan C. High prevalence of micropenis in 2710 male newborns from an intensive-use pesticide area of Northeastern Brazil. *Int J Androl* 2012;35(3):253-64. https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01241.x.
- 17. Park JY, Lim G, Oh KW, Ryu DS, Park S, Jeon JC, et al. Penile length,

- digit length, and anogenital distance according to birth weight in newborn male infants. *Korean J Urol* 2015;56(3):248-53. https://doi.org/10.4111/kju.2015.56.3.248.
- 18. Смирнов В.В., Никитин А.А. Синдром микропении у детей и подростков: патогенез, клиника, диагностика. *Печащий врач* 2016;(12):36. [Smirnov V.V., Nikitin A.A. Micropenia syndrome in children and teenagers: pathogenesis, clinical picture, diagnostics. *Lechaschiy vrach* = *Therapist* 2016;(12):36. (In Russian)].
- 19. Мираков К.К., Окулов Е.А., Бровин Д.Н., Володько Е.А., Галаова Л.М., Ашурбеков Б.С. и др. Синдром микропениса у детей. Андрология и генитальная хирургия 2009;10(2):153-154. [Mirakov K.K., Okulov E.A., Brovin D.N., Volodko E.A., Galaova L.M., Ashurbekov B.S., et al. Micropenis syndrome in children. Andrologiya i genitalnaya hirurgiya = Andrology and genital surgery 2009;10(2):153-154. (In Russian)].
- 20. Истранов А.Л., Старцева О.И., Гуляев И.В., Адамян Р.Т. Заместительная микрохирургическая фаллоуретропластика как способ лечения синдрома микрофаллии при различной врожденной патологии урогенитальной области. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии 2012;(2):70-76. [Istranov A.L., Startseva O.I., Gulyaev I.V., Adamyan R.T. Substitutive microsurgery phallo-urethroplasty in microphallia treatment. Annalyi plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii = Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery 2012;(2):70-76. (In Russian)].
- 21. Castagnetti M, Leonard M, Guerra L, Esposito C, Cimador M. Benign penile skin anomalies in children: a primer for pediatricians. *World J Pediatr* 2015;11(4):316-23. https://doi.org/10.1007/s12519-015-0015-5.
- 22. Староверов О.В. Диагностика скрытого полового члена у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2014;93(2):101-104. [Staroverov O.V. Diagnostics of the hidden penis in children. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Journal Pediatria named after G.N. Speransky 2014;93(2):101-104. (In Russian)].
- 23. Blalock HJ, Vemulakonda V, Ritchey ML, Ribbeck M. Outpatient management of phimosis following newborn circumcision. *J Urol* 2003;169(6):2332-4. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000067602.42875.d8. 24. Рудин Ю.Э., Осипова А.И., Марухненко Д.В., Руненко В.И. Выбор метода оперативного лечения скрытого полового члена в детском возрасте. *Андрология и генитальная хирургия* 2009;10(2):154-155. [Rudin Yu.E., Osipova A.I., Maruhnenko D.V., Runenko V.I. The choice of the method of surgical treatment of the hidden penis in childhood. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya = Andrology and genital surgery* 2009;10(2):154-155. (In Russian)].
- 25. Hadidi AT. Buried penis: classification surgical approach. *J Pediatr Surg* 2014;49(2):374-9. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.09.066.
- 26. Weidner W, Hauck EW. Männermedizin. [W.B. Schill, R.G. Bretzel, W. Weidner (Herausgeber)]. *Urban & Fischer Verlag*, 2005;448 p.
- 27. Sarkis PE, Sadasivam M. Incidence and predictive factors of isolated neonatal penile glanular torsion. *J Pediatr Urol* 2007;3(6):495-9. https://doi.org/10.1016/j.jpUrol2007.03.002.
- 28. Bhat A, Bhat M, Kumar V, Goyal S, Bhat A, Patni M. The incidence of isolated penile torsion in North India: A study of 5,018 male neonates. *J Pediatr Urol* 2017;13(5):491.e1-491.e6. https://doi.org/10.1016/j.jpUrol2016.12.031.
- 29. Bauer R, Kogan BA. Modern technique for penile torsion repair. *J Urol* 2009;182(1):286-90. https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.133.
- 30. Eroglu E, Gundogdu G. Isolated penile torsion in newborns. *Can Urol Assoc J* 2015;9(11-12):E805-7. https://doi.org/10.5489/cuaj.2833.

#### JI N T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 31. El Darawany HM, Al Damhogy ME, Kandil MS, ELkordi ME, Nagla SA, Taha MR. Procedures used for correction of isolated penile torsion: are they competitive or complementary? *Int Urol Nephrol* 2019;51(8):1313-1319. https://doi.org/10.1007/s11255-019-02163-9.
- 32. Mingin G, Baskin LS. Management of chordee in children and young adults. *Urol Clin North Am* 2002;29(2):277-84, https://doi.org/10.1016/s0094-0143(02)00044-7.
- 33. Montag S, Palmer LS. Abnormalities of penile curvature: chordee and penile torsion. *Scientific World J* 2011(11):1470-8. https://doi.org/10.1100/tsw.2011.136.
- 34. De Mendonça RR, Silva Ii JL, Wroclawski ML, Sakuramoto PK, Pompeo AC. Mucoid cyst of the penis: Case report and literature review. *Can Urol Assoc J* 2010;4(6):E155-7. https://doi.org/10.5489/cuaj.968.
- 35. Willis HL, Snow BW, Cartwright PC, Wallis MC, Oottamasathien S, deVries C. Parameatal urethral cysts in prepubertal males. *J Urol* 2011;185(3):1042-5. https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.10.038.
- 36. Christensen CA, Mugarab-Samedi V. Management of large congenital parameatal cyst: Observation or intervention? (Case Report). *Int J Surg Case Rep* 2020;69:58-60. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.03.028.
- 37. Fahmy MA, El Shennawy AA, Edress AM. Spectrum of penoscrotal positional anomalies in children. *Int J Surg* 2014;12(9):983-8. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.08.001.
- 38. Pinke LA, Rathbun SR, Husmann DA, Kramer SA. Penoscrotal transposition: review of 53 patients. *J Urol* 2001;166(5):1865-8. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)65708-4.
- 39. Meguid NA, Temtamy SA, Mazen I. Transposition of external genitalia and associated malformations. *Clin Dysmorphol* 2003;12(1):59-62. https://doi.org/10.1097/00019605-200301000-00011.
- 40. Kulungowski AM, Schook CC, Alomari AI, Vogel AM, Mulliken JB, Fishman SJ. Vascular anomalies of the male genitalia. *J Pediatr Surg* 2011;46(6):1214-21. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.03.056. 41. Hilliard RI, McKendry JB, Phillips MJ. Congenital abnormalities of the lymphatic system: a new clinical classification. *Pediatrics* 1990;86(6):988-94. 42. McDougal WS. Lymphedema of the external genitalia. *J*

- Urol 2003;170(3):711-6. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000067625.45000.9e.
  43. Garaffa G, Christopher N, Ralph DJ. The management of genital lymphoedema. BJU Int 2008;102(4):480-4. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07559.x.
- 44. Chan IH, Wong KK. Common urological problems in children: prepuce, phimosis, and buried penis. *Hong Kong Med J* 2016;22(3):263-269. https://doi.org/10.12809/hkmj154645.
- 45. Garcia-Palacios M, Mendez-Gallart R, Rodriguez-Barca P, Estevez-Martinez E, Bautista-Casasnovas A. Congenital absence of preputial foreskin: an extremely uncommon anomaly. *J Pediatr Surg* 2013;48(2):e13-5. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.10.072.
- 46. Amin-Ud-Din M, Salam A, Rafiq MA, Khaliq I, Ansar M, Ahmad W. Aposthia: a birth defect or normal quantitative recessive human genetic trait? *East Mediterr Health J* 2007;13(2):280-6.
- 47. Summerton DJ, McNally J, Denny AJ, Malone PS. Congenital megaprepuce: an emerging condition how to recognize and treat it. *BJU Int* 2000;86(4):519-22. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00509.x. 48. Radojicic ZI, Perovic SV. Classification of prepuce in hypospadias according to morphological abnormalities and their impact on hypospadias repair. *J Urol* 2004;172(1):301-4. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000129008.31212.3d.
- 49. Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К. Детская урология-андрология: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 128 с. [Razin M.P., Galkin V.N., Suhih N.K. Detskaya urologiya-andrologiya: Uchebnoe posobie. Moscow: GEOTAR-Media; 2011;128 s. (In Russian)].
- 50. Guide to Pediatric Urology and Surgery in Clinical Practice [eds., P.P. Godbole, D.T. Wilcox, M. Koyle]. Switzerland: Springer; 2020;218 s. 51. Al-Salem AH. An Illustrated Guide to Pediatric Urology. Switzerland: Springer; 2017; 702 p.
- 52. Yang C, Liu X, Wei GH. Foreskin development in 10 421 Chinese boys aged 0-18 years. *World J Pediatr* 2009;5(4):312-5. https://doi.org/10.1007/s12519-009-0060-z. 53. McGregor TB, Pike JG, Leonard MP. Pathologic and physiologic phimosis: approach to the phimotic foreskin. *Can Fam Physician* 2007;53(3):445-8.

#### Сведения об авторах:

Катибов М.И.— д.м.н., доцент, заведующий урологическим отделением ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Махачкала, Россия; mikatibov@mail.ru, PИНЦ AuthorID 633540

Богданов А.Б. – к.м.н., врач-уролог урологического отделения ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Москва, Россия; abbogdanov@hotmail.com, РИНЦ AuthorID 742456

#### Вклад авторов:

Катибов М.И. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, 60%

Богданов А.Б. - сбор и обработка материала, написание текста, 40%

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 29.10.2020

Принята к публикации: 12.01.2021

#### Information about authors:

Katibov M.I. – DrSc, Associate Professor, Chief of Urological department of State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospital, Professor of Department of Urology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Makhachlala, Russia; mikatibov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6273-7660

Bogdanov A.B. – MD, PhD, Urologist of Urological department of S.P. Botkin City Clinical Hospital, Associate Professor of Department of Urology and Surgical Andrology of Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Moscow, Russia; abbogdanov@hotmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5347-8364

#### Authors' contributions:

Katibov M.I. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article writing, 60%

Bogdanov A.B. – obtaining and analyzing statistical data, article writing, 40%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 29.10.2020

Accepted for publication: 12.01.2021



#### АКТУАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ!

УНИКАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОТНОШЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

## ПЕЙРОФЛЕКС



Активные компоненты комплекса ПЕЙРОФЛЕКС при курсовом приеме способствуют:

- Уменьшению размера фиброзной бляшки<sup>1,2,3</sup>
- $\bullet$  Замедлению прогрессирования искривления полового члена $^{4.5}$
- Профилактике искривления полового члена после травмы



www.shpharma.ru

- 1. Carson C.C. Tech. Urol. 1997. Vol. 3, N° 3, P. 135–139 2. Hasche-Klünder R. Urologe, A. 1978. Vol. 17, N° 4, P. 224–227. 3. Weidner W. et al. Eur. Urol. 2005. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 520, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, N° 4, P. 530, 536 4, ZAPAEONETIS C. L. HOPPAY TM. I. Urol. 1959. Vol. 47, P. 1950. TM. I. Urol. 1950. TM. I. Urol. 1950. TM. I. Urol. 1950. TM. III. I. Urol. 1950. TM. III.
- Scardino P.L., Scott W.W. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949. Vol. 52, N° 3. P. 390–396.
   Chesney J. Br J Urol. 1975. Vol. 47. P. 209–218
   Pryor J. Farrell C. Prog Regrod Biol Med. 1983. Vol. 9. P. 41–45.
   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

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-56-61

## Влияние гипербарической оксигенации на восстановление сексуальной функции пациентов после радикальной простатэктомии

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

#### Е.А. Соколов<sup>1,2</sup>, Р.А. Велиев<sup>2</sup>, Е.И. Велиев<sup>1,2</sup>, А.А. Митрохин<sup>1</sup>, М.М. Воднева<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина ДЗМ; д. 5, 2-й Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия
- $^2$  ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (РМАНПО); д. 2/1, стр. 1, ул. Баррикадная, Москва, 123995, Россия

**Контакт:** Соколов Егор Андреевич, sokolov.yegor@yandex.ru

#### Аннотация:

**Введение и цель исследования.** Необходимость улучшения функциональных результатов радикальной простатэктомии (РПЭ) стимулирует поиск дополнительных методик реабилитации пациентов. Целью данного исследования является изучение эффективности гипербарической оксигенации (ГБО) для восстановления эректильной функции (ЭФ) пациентов после РПЭ с нервосберегающей техникой (НСТ).

Материалы и методы. В исследование включено 37 пациентов с сохранной ЭФ до операции. Выполнена рандомизация пациентов на 2 группы: получившие курс ГБО в ранние сроки после операции (17 пациентов) и контрольная группа (20 пациентов), не получавшая послеоперационную терапию. Курс ГБО состоял из 10 сеансов по 90 минут. Односторонняя НСТ была выполнена в 24 случаях (64,9%), двусторонняя НСТ − в 13 случаях (35,1%). Состояние ЭФ оценивалось по вопросам эректильного домена шкалы МИЭФ-15. За биохимический рецидив принималось повышение уровня ПСА > 0,2 нг/мл после операции.

Результаты и обсуждение. В группе после ГБО полное восстановление ЭФ через 1 год отмечено в 13 случаях (76,5%) против 9 случаев в контрольной группе (45%, p=0,03). При этом ГБО оказало значимое влияние на восстановление ЭФ только при односторонней НСТ (p=0,037). Использование ГБО не повлияло на восстановление оргазмической функции (82,4% против 80% в контрольной группе, p>0,05). В течение первого года после РПЭ в группе ГБО не выявлено ни одного случая биохимического рецидива.

Заключение. Применение ГБО после РПЭ с односторонней НСТ может рассматриваться как перспективный возможный метод реабилитации ЭФ. Согласно ранним результатам, использование ГБО в послеоперационном периоде не увеличивает риск развития биохимического рецидива. Требуется дальнейшая оценка эффективности и безопасности методики, определение оптимальной схемы и сроков лечения.

**Ключевые слова:** эректильная функция; оргазмическая функция; гипербарическая оксигенация; радикальная простатэктомия; нервосберегающая техника.

**Для цитирования:** Соколов Е.А., Велиев Р.А., Велиев Е.И., Митрохин А.А., Воднева М.М. Влияние гипербарической оксигенации на восстановление сексуальной функции пациентов после радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):56-61, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-56-61

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-56-61

## The effect of hyperbaric oxygenation on the sexual function recovery in patients after radical prostatectomy

CLINICAL STUDY

#### E.A. Sokolov<sup>1,2</sup>, R.A. Veliev<sup>2</sup>, E.I. Veliev<sup>1,2</sup>, A.A. Mitrokhin<sup>1</sup>, M.M. Vodneva<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> State clinical hospital named after S. P. Botkin; 5, 2nd Botkinsky passage, Moscow, 125284, Russia
- <sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, bld 1, Barrikadnaya str., Moscow, 123995, Russia

Contacts: Egor A. Sokolov, sokolov.yegor@yandex.ru

#### Summary:

Introduction. Necessity of the functional results' improvement after radical prostatectomy (RP) stimulates research of additional rehabilitation methods of the patients. The aim of this research is study of the hyperbaric oxygenation (HBO) efficacy on erectile function (EF) rehabilitation in patients after RP with nerve-sparing surgery (NSS). Materials and methods. This study analyzed the data of 37 patients with normal EF prior to surgery. Randomization into two groups was performed: patients who received HBO course (17 patients) and control group (20 patients) who had no postoperative therapy. The HBO course included 10 90-minutes sessions. Unilateral NSS was performed in 24 cases (64,9%), bilateral NSS – in 13 cases (35,1%). EF status was assessed by IIEF-15 questionnaire, biochemical recurrence was registered in PSA > 0,2 ng/ml after the surgery.

Clinical practice and results. Full EF rehabilitation in HBO group in one year was registered in 13 cases (76,5%) versus 9 cases in control group (45%, p=0,03). HBO had statistically significant influence on EF rehabilitation only in unilateral NSS cases (p=0,037). Use of HBO had no influence of orgasmic function rehabilitation (82,4% versus 80% in control group, p>0,05). No biochemical recurrence was registered in the HBO group.

**Conclusion.** The HBO application in RP with unilateral NSS may be considered as perspective possible EF rehabilitation method. According to the early results use of HBO in postoperative period doesn't exceed the risk of cancer recurrence. Further method efficacy and safety assessment is needed as well as evaluation of an optimal scheme and terms of the treatment.

**Key words:** erectile function orgasmic function; hyperbaric oxygenation; radical prostatectomy; nerve-sparing surgery.

For citation: Sokolov E.A., Veliev R.A., Veliev E.I., Mitrokhin A.A., Vodneva M.M. The effect of hyperbaric oxygenation on the sexual function recovery in patients after radical prostatectomy. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):56-61, https://doi.org//10.29188/2222-8543-2021-14-1-56-61

#### ВВЕДЕНИЕ

Радикальная простатэктомия (РПЭ) – широко распространенный метод лечения больных раком предстательной железы (РПЖ) [1]. Состояние эректильной функции (ЭФ) после оперативного вмешательства имеет принципиальное значение для качества жизни пациентов, при этом ее сохранение остается достаточно сложной задачей и достигается далеко не всегда [2, 3]. Ряд исследований продемонстрировали, что на состояние ЭФ после РПЭ могут влиять пред-, интра- и послеоперационные факторы, которые необходимо учитывать при выборе оптимального варианта лечения пациентов и их информировании [4].

Возраст пациентов, предоперационное состояние ЭФ, хирургический доступ, сохранение сосудисто-нервных пучков (СНП) – главные предикторы восстановления потенции в послеоперационном периоде [5].

Улучшение функциональных результатов отмечается при применении консервативных методов реабилитации, например, медикаментозной терапии [6, 7].

Существует гипотеза о том, что отсутствие спонтанной эрекции после РПЭ ведет к гипоксическим изменениям в кавернозных телах полового члена, что, в свою очередь, может приводить к формированию их фиброза [8].

Консервативная терапия (ингибиторы фосфодиэстеразы-5, вакуум-терапия, внутрикавернозные инъекции) обладает умеренной эффективностью, однако очевидная необходимость дальнейшего улучшения функциональных результатов РПЭ стимулирует поиск дополнительных методик реабилитации [9, 10].

В данном контексте интересным и перспективным направлением может являться использование гипербарической оксигенации (ГБО). ГБО способствует увеличению содержания активного кислорода в крови, что индуцирует дифференцировку стволовых клеток и стимулирует неоангиогенез, обладает противовоспалительным, противоотечным и регенерирующим эффектом [11]. Именно столь широкий спектр восстанавливающих свойств побуждает все большее число исследователей прибегать к изучению влияния ГБО на реабилитацию тех или иных функций организма, включая сексуальную [12].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 37 пациентов с сохранной сексуальной функцией до операции, перенесших РПЭ в урологическом отделении ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2017 по 2019 год.

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнена робот-ассистированная РПЭ с сохранением СНП с одной или обеих сторон в зависимости от клинической и интраоперационной ситуации.

Выполнена случайная рандомизация пациентов на 2 группы: пациенты, получившие курс ГБО в ранние

сроки после операции, а также группа пациентов, не получавших какую-либо послеоперационную терапию. В обеих группах отсутствовали пациенты с выраженными сопутствующими заболеваниями, включая сердечно-сосудистую патологию, сахарный диабет, фоновые онкологические заболевания.

В группу ГБО вошли 17 пациентов, 20 – составили контрольную группу. Пациенты из обеих групп не получали дополнительную медикаментозную терапию (пероральную или интракавернозную) для восстановления ЭФ.

Курс ГБО состоял из 10 сеансов по 90 минут в барокомплексе БЛКС 307 (ГКНПЦ имени М.В. Хруничева). Использовались 100% концентрация кислорода и атмосферное давление 2 АТА. Лечение проводилось на базе отделение ГБО ГКБ им. С.П. Боткина.

Односторонняя нервосберегающая техника (НСТ) была выполнена в 24 случаях (64,9%), двусторонняя НСТ – в 13 случаях (35,1%).

Расширенная тазовая лимфаденэктомия (ЛАЭ) была применена у трех пациентов (8,1%).

Состояние ЭФ до и после операции оценивалось по вопросам эректильного домена шкалы МИЭФ-15 (ПЕГ-ЕГ/МИЭФ-ЭФ, вопросы № 1-5, 15). Средняя сумма баллов по МИЭФ-ЭФ до операции составила  $26,9\pm3,3$  в группе ГБО против  $25,1\pm3,4$  баллов в контрольной группе (p>0,05). Восстановление ЭФ коррелировало с вопросом № 7 из анкеты МИЭФ-15 (качество жизни). Более высокое качество жизни, согласно восьмому вопросу МИЭФ-15, коррелировало с суммой баллов от 20 и более по МИЭФ-ЭФ, в связи с чем удовлетворительной ЭФ после операции считалась при сумме баллов МИЭФ-ЭФ от 20 баллов.

Состояние оргазмической функции (ОФ) оценивалось по бинарной системе – да/нет (есть оргазм/нет оргазма).

Биохимический рецидив (БХР) трактовался как повышение уровня  $\Pi CA > 0,2$  нг/мл после операции.

Сравнивались предоперационные характеристики пациентов и послеоперационные результаты двух групп (t-тест Стьюдента, тест Манна-Уитни,  $\chi$ и-квадрат тест). Восстановление ЭФ и ОФ оценивалось по методу Каплана-Мейера и сравнивалось с применением лог-ранкового теста. Значение p < 0.05 считалось статистически значимым. Для статистической обработки информации использовалось программное обеспечение WizardMac (Evan Miller, USA) и GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., USA).

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Средний возраст пациентов на момент выполнения операции в обеих группах статистически не отличался, составив 58,7 лет в группе ГБО против 59 лет в контрольной группе (p>0,05).

Основные клинические параметры пациентов, включая индекс массы тела (ИМТ), уровень ПСА крови до операции, объем предстательной железы, клиническую

стадию заболевания, не имели значимых различий в обеих группах, p>0.05 (табл. 1).

К концу первого года наблюдения лучшее восстановление ЭФ отмечено в группе пациентов, получивших сеансы ГБО в послеоперационном периоде, по сравнению с пациентами контрольной группы (p=0,03). В группе пациентов после ГБО удовлетворительная ЭФ через 1 год наблюдения отмечалась в 13 случаях (76,5%) против 9 случаев в контрольной группе (45%, p=0,03) (рис. 1).

Медиана суммы баллов по шкале МИЭФ-ЭФ в группе ГБО к концу первого года составила 24 балла против 19 баллов в контрольной группе (p=0,03).

Стоит отметить, что при сравнении пациентов из обеих групп, перенесших одностороннюю НСТ, приме-

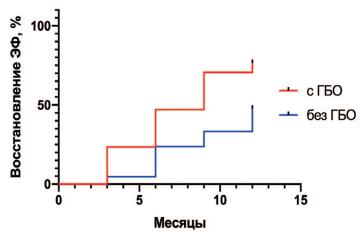


Рис. 1. Восстановление ЭФ в обеих группах Fig. 1. EF recovery in both groups.

#### Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Table 1. Clinical features of studied groups

Характеристика Patients features	ГБО HBO group	Без ГБО Group without HBO	р
Возраст на момент РПЭ, годы (среднее значение, отклонение) Age at the surgery time (mean, SD)	58,7±4,92	58,96±6,43	0,6
ПСА перед РПЭ, нг/мл (среднее значение, отклонение) PSA before surgey, ng/ml (mean, SD)	6,2±1,66	6,75±2,5	0,4
Объем предстательной железы, см³ (медиана, интерквартильный ранг) Prostate volume, cm³ (median, interquartile range)	44 [32 – 55]	37 [32 – 44,5]	0,47
Индекс массы тела, кг/м² (среднее значение, отклонение). BMI, kg/m² (mean, SD)	27,30± 3,53	27,22± 3,38	0,9
Стадия заболевания по TNM, n(%) TNM stage, n (%) cT1cN0 cT2aN0 cT2bN0 cT2cN0	7 (41,2%) 5 (29,4%) 3 (17,7%) 2 (11,7%)	5 (25%) 5 (25%) 6 (30%) 4 (20%)	0,6
Грейд группа (ГГ) после биопсии, n (%) Grade group (GG) after prostate biopsy, n (%) ГГ 1: сумма Глисона 6 (3+3) GG 1: Gleason sum 6 (3+3) ГГ 2: сумма Глисона 7 (3+4) GG 2: Gleason sum 7 (3+4) ГГ 3: сумма Глисона 7 (4+3) GG 3: Gleason sum 7 (4+3)	12 (95,3%) 4 (2,35%) 1 (2,35%)	12 (63,5%) 6 (23,1%) 2 (3,8%)	0,8
Группа риска (EAU, 2020), n (%) Risk groups (EAU, 2020), n (%) низкий риск, low risk промежуточный риск, intermediate risk высокий риск, high risk	8 (37,7%) 7 (28,8%) 2 (20,8%)	7 (16,9%) 12 (31,3%) 1 (51,8%)	0,5
Нервосберегающая техника, n (%), NSS, n (%) Односторонняя, unilateral Двусторонняя, bilateral	10 (58,8%) 7 (41,2%)	14 (70%) 6 (30%)	0,1
Тазовая лимфаденэктомия, n (%), pelvic limphadenectomy, n (%) нет, no да, yes	16 (94,1%) 1 (5,9%)	18 (90%) 2 (10%)	0,2
Состояние ЭФ до операции (сумма баллов по шкале МИЭФ-ЭФ) Erectile function before surgery (IIEF-EF sum)	26,9 (3,3)	25,1 (3,4)	0,1

Примечания: ГБО – гипербарическая оксигенация. МИЭФ-ЭФ – Международная шкала оценки эректильной функции, домены, оценивающие эректильную функцию. ЭФ – эректильная функция Note: EF – erectile function. HBO – hyperbaric oxigination. HEF-EF – International Index of Erectile Function-15, erectile function domain. NSS – nerve-sparing surgery. SD – standard deviation

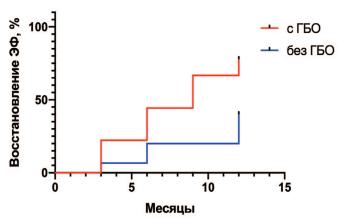


Рис. 2. Восстановление  $9\Phi$  при сравнении двух групп с односторонней HCT Fig. 2. EF recovery comparing two groups with unilateral NSS

нение ГБО продемонстрировало значимый позитивный эффект на восстановление ЭФ (77,7% и 40%; p=0,037, рис. 2), тогда как после РПЭ с двусторонней НСТ ГБО не оказало значимого влияния на восстановление ЭФ в сравнении с контрольной группой пациентов (75% и 71%; p=0,5, рис. 3).

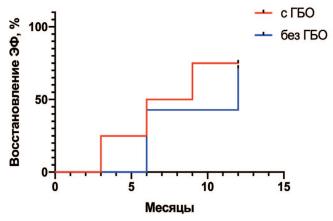


Рис. 3. Восстановление ЭФ при сравнении двух групп с двусторонней HCT Fig. 3. EF recovery comparing two groups with bilateral NSS

Использование ГБО не повлияло на восстановление ОФ. Так, в группе ГБО оргазм через 12 месяцев наблюдения имели 14 пациентов (82,4%) против 16 пациентов (80%) в контрольной группе (p>0,05, рис. 4).

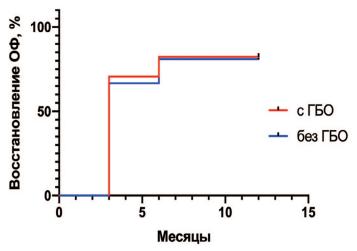
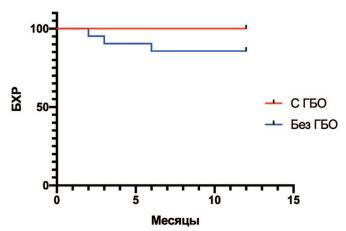


Рис. 4. Восстановление ОФ при сравнении двух групп с двусторонней HCT Fig. 4. OF recovery comparing two groups with bilateral NSS

В группе пациентов, перенесших курс ГБО после РПЭ, в течение первого года после операции не выявлено ни одного случая БХР, тогда как в контрольной группе за тот же промежуток времени выявлены три случая БХР (15%). Риск развития БХР между группами статистически значимо не отличался (p=0,1, рис. 5). Необходимо отметить, что в контрольной группе среди пациентов с БХР после РПЭ у одного пациента имел место местнораспространенный процесс (стадия рТ3а), еще у двоих пациентов – положительные хирургические края по данным патоморфологического исследования.



Puc. 5. Puck развития БХР при сравнении двух групп Fig. 5. BCR manifestation risk comparing two groups

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Сохранение СНП является одним из ключевых факторов более быстрой и качественной реабилитации половой функции после РПЭ. В работе А. Tewari и соавт. применение двусторонней или односторонней НСТ коррелировало с восстановлением как ЭФ, так и ОФ после перенесенной операции, при этом двусторонняя НСТ способствовала реабилитации ЭФ с большей долей вероятности: 86,7% против 71,4% в группе с односторонним НСТ, соответственно [13].

Продолжается оценка влияния консервативной терапии на восстановление ЭФ после перенесенной операции. Применение пероральной (ингибиторы 5-фосфодиэстеразы) или интракавернозной терапии (аналоги препаратов простагландина) может оказывать выраженное положительное влияние на скорость и качество восстановления сексуальной функции [14, 15]. Так, в классической работе Н. Padma-Nathan и соавт. прием ингибиторов 5-фосфодиэстеразы статистически достоверно влиял на реабилитацию ЭФ после РПЭ в сравнении с контрольной группой, получавшей плацебо [16].

В то же время, продолжается изучение влияния альтернативных методов на восстановление сексуальной функции [17]. Метод ГБО отчасти остается загадкой для клиницистов. Ученые продолжают изучать

эффекты ГБО на биохимическом уровне, принимая во внимание возможность метода способствовать более адекватному насыщению крови кислородом, его транспорту к тканям в большей концентрации и, как следствие, профилактике окислительных изменений в клетках и тканях. В настоящий момент отсутствует достаточное количество информации по влиянию ГБО на восстановление сексуальной функции у пациентов после РПЭ. Одними из первых потенциальный эффект влияния ГБО на восстановление ЭФ в своем исследовании изучили А. Müller и соавт., оценив лечение несостоятельности кавернозного кровотока при эректильной дисфункции у крыс за счет транспорта необходимого количества кислорода к тканям, подверженным фиброзу [18].

В работе К. Chiles и соавт. оценивалось влияние ГБО на восстановление ЭФ у 44 пациентов, получивших ГБО в послеоперационном периоде, в сравнении с 49 пациентами контрольной группы [19]. Так, к 18 месяцам наблюдения статистически достоверное влияние ГБО на восстановление ЭФ выявлено не было. Основным ограничивающим фактором данной работы является оценка результатов у пациентов после РПЭ с двусторонним НСТ, тогда как пациенты с односторонним НСТ в работу включены не были. Стоит также отметить, что в данном исследовании часть пациентов получала дополнительную медикаментозную терапию (пероральную, интракавернозную терапию) для пенильной реабилитации.

В нашем исследовании выявлен положительный эффект влияния ГБО на восстановление ЭФ к концу

первого года наблюдения за счет улучшения восстановления ЭФ у пациентов после односторонней НСТ, что может послужить дополнительным инструментом в реабилитации ЭФ после операции.

Среди клиницистов существуют опасения, что ГБО может негативно влиять на онкологическую безопасность, стимулируя повышенное накопление и транспорт кислорода к тканям, тем самым приводя к пролиферации опухолевых клеток, что, в свою очередь, может привести к рецидиву онкологического заболевания. Доступные к настоящему моменту исследования опровергают данные опасения и свидетельствуют о безопасности применения ГБО у онкологических больных [20]. В нашей работе безопасность метода подтверждается отсутствием БХР в группе пациентов, получивших курс ГБО после РПЭ.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Согласно полученным результатам, ГБО может улучшить восстановление ЭФ у пациентов после РПЭ с односторонней НСТ. Применение ГБО в дополнение к одностороннему сохранению СНП может расцениваться как перспективный возможный метод реабилитации ЭФ после РПЭ. Стоит также отметить, что применение ГБО в послеоперационном периоде не влияло на восстановление ОФ и риск развития БХР. Требуется дальнейшая оценка эффективности и безопасности методики, определение оптимальной схемы и сроков лечения. □

#### JI II TEPATYPA/REFERENCES

- 1. Litwin MS, Tan H-J. The diagnosis and treatment of prostate cancer: a review. JAMA=2017;317(24):2532-42. https://doi.org/10.1001/jama.2017.7248.
- 2. Dyer A, Kirby M, White ID, Cooper AM. Management of erectile dysfunction after prostate cancer treatment: cross-sectional surveys of the perceptions and experiences of patients and healthcare professionals in the UK. *BMJ Open* 2019;9(10):e030856. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030856.
- 3. Lardas M, Liew M, Van den Bergh RC, De Santis M, Bellmunt J, Van den Broeck T, et al. Quality of life after primary treatment for clinically localized prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2017;72(6):869-85. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.06.035.
- 4. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 2017;197(2S):S165-S170. https://doi.org/10.1016/j.uro.2016.10.105.
- 5. Mulhall JP, Kattan MW, Bennett NE, Stasi J, Nascimento B, Eastham J, et al. Developments of nomograms to predict the recovery of erectile function following radical prostatectomy. *J Sex Med* 2019;16(11):1796-1802. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.08.003.
- 6. Jo JK, Jeong SJ, Oh JJ, Lee SW, Lee S, Hong SK, et al. Effect of starting pe-

- nile rehabilitation with sildenafil immediately after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy on erectile function recovery: a prospective randomized trial. *J Urol* 2018;199(6):1600-6. https://doi.org/10.1016/j.uro.2017.12.060.
- 7. Fode M, Jensen CFS, Østergren PB. Sildenafil in postprostatectomy erectile dysfunction (perspective). *Int J Impot Res* 2019;31(2):61-4. https://doi.org/10.1038/s41443-018-0102-y.
- 8. Toblli JE, Cao G, Angerosa M, Rivero M. Long-term phosphodiesterase 5 inhibitor administration reduces inflammatory markers and heat-shock proteins in cavernous tissue of Zucker diabetic fatty rat (ZDF/fa/fa). *Int J Impot Res* 2015;27(5):182-90. https://doi.org/10.1038/ijir.2015.13.
- 9. Feng D, Tang C, Liu S, Yang Y, Han P, Wei W. Current management strategy of treating patients with erectile dysfunction after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2020; https://doi.org/10.1038/s41443-020-00364-w.
- 10. Albaugh J, Adamic B, Chang C, Kirwen N, Aizen J. Adherence and barriers to penile rehabilitation over 2 years following radical prostatectomy. BMC Urology 2019;19(1):89. https://doi.org/10.1186/s12894-019-0516-y.
  11. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(Suppl 1):131S-141S. https://doi.org/10.1097/

#### JI M T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

PRS.0b013e3181fbe2bf.

12. Yuan JB, Yang LY, Wang YH, Ding T, Chen TD, Lu Q. Hyperbaric oxygen therapy for recovery of erectile function after posterior urethral reconstruction. Int Urol Nephrol 2011;43(3):755-61. https://doi.org/10.1007/s11255-010-9870-0. 13. Tewari A, Grover S, Sooriakumaran P, Srivastava A, Rao S, Gupta A, et al. Nerve sparing can preserve orgasmic function in most men after roboticassisted laparoscopic radical prostatectomy. BJU Int 2012;109(4):596-602. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10402.x.

14. Абоян И.А., Орлов Ю.Н., Пакус С.М., Пакус Д.И., Абоян В.Э. Оптимизация функциональных результатов радикальной простатэктомии. Программы реабилитации пациентов. Экспериментальная и клиническая урология 2018;(3):20-26. [Aboyan I. A., Orlov Yu. N., Pakus S. M., Pakus D. I., Aboyan V. E. Optimization of functional results of radical prostatectomy. Rehabilitation programs for patients. Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology 2018;(3):20-6. (In Russian)].

15. Marchioni M, De Francesco P, Castellucci R, Papalia R, Sarikaya S, Rivas JG, et al. Management of erectile dysfunction following robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review. Minerva Urol Nefrol 2020;72(5):543-54. https://doi.org/10.23736/S0393-2249.20.03780-7.

16. Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA, Lipshultz LI, Siegel R, Montorsi F, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. Int J Impot Res 2008;20(5):479-86. https://doi.org/10.1038/ijir.2008.33.

17. Епифанова М.В., Чалый М.Е., Гвасалия Б.Р., Еремин И.И., Пулин А.А., Наделяева И.И., и соавт. Новые подходы к восстановлению эректильной функции у пациентов после радикальной простатэктомии. Урология 2017;(6):138-143. [Epifanova M.V., Chalyi M.E., Gvasaliya B.R., Eremin I.I., Pulin A.A., Nadelyaeva I.I., et al. New approaches for recovery of erectile function in patients after radical prostatectomy. Urologiia = Urology 2017;(6):138-43. (In Russian)].

18. Müller A, Tal R, Donohue JF, Akin-Olugbade Y, Kobylarz K, Paduch D, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on erectile function recovery in a rat cavernous nerve injury model. J Sex Med 2008;5(3):562-70. https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00727.x.

19. Chiles KA, Staff I, Johnson-Arbor K, Champagne A, McLaughlin T, Garydon RJ. A double-blind, randomized trial on the efficacy and safety of hyperbaric oxygenation therapy in the preservation of erectile function after radical prostatectomy. J Urol 2018;199(3):805-11. https://doi.org/10.1016/ j.juro.2017.10.016.

20. Moen I, Stuhr L. Hyperbaric oxygen therapy and cancer - a review. Target Oncol 2012;7(4):233-42. https://doi.org/0.17709/2409-2231-2015-2-1-83-94.

#### Сведения об авторах:

Соколов Е.А. – к.м.н., ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии  $\Phi \Gamma E O Y$  ДПО РМАНПО, врач урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина; Москва, Россия; sokolov.yegor@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 781922

Велиев Р.А. – аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО; Москва, Россия; ragifvel@gmail.com; РИНЦ AuthorID 1066070

Велиев Е.И. - д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии  $\Phi \Gamma F O Y$  ДПО РМАНПО, заведующий урологическим отделением  $\Gamma K F$ им. С.П. Боткина; Москва, Россия; veliev@urotop.ru; РИНЦ AuthorID 286934

Митрохин А.А. – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением гипербарической оксигенации ГКБ им. С.П. Боткина; Москва, Россия; aadoctor@mail.ru; РИНЦ AuthorID 971527

Воднева М.М. - врач отделения гипербарической оксигенации ГКБ им. С.П. Боткина; Москва, Россия; barodive@mail.ru; РИНЦ AuthorID 988382

#### Information about authors:

Sokolov E.A. - PhD, assistant of urology and surgical andrology department of Russian  $medical\ academy\ of\ continuing\ professional\ education,\ doctor\ of\ urology\ department\ in$ State clinical hospital named after S.P. Botkin; Moscow, Russia; sokolov.yegor@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-8887-5789

Veliev R.A. - resident of urology and surgical andrology department of Russian medical academy of continuing professional education; Moscow, Russia; ragifvel@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-9811-4628

Veliev E.I. - Dr. Sc., professor of urology and surgical andrology department of Russian medical academy of continuing professional education, head of urology department in State clinical hospital named after S.P. Botkin; Moscow, Russia; veliev@urotop.mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1249-7224

Mitrokhin A.A. - PhD, head of hyperbaric oxygenation therapy department in State clinical hospital named after S.P. Botkin; Moscow, Russia; aadoctor@mail.ru

Vodneva M.M. - doctor of hyperbaric oxygenation therapy department in State clinical hospital named after S.P. Botkin; Moscow, Russia; barodive@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5566-1103

#### Вклад авторов:

Соколов Е.А. - планирование исследования, сбор и обработка данных, написание Sokolov E.A. - research planning, data collection and processing, текста, 35%

Велиев Р.А. – сбор и обработка данных, написание текста, 20%

Велиев Е.И. - планирование исследования, анализ литературы по теме исследования, 15%

Митрохин А.А. – планирование исследования, анализ литературы по теме исследования 15%

Воднева М.М. – сбор и обработка данных, осуществление процедуры гипербарической оксигенации 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 16.12.20

Принята к публикации: 03.02.21

#### Authors' contributions:

text writing, 35%

Veliev R.A. - data collection and processing, text writing, 20%

Veliev E.I. - research planning, analysis of literature on the research topic, 15%

Mitrokhin A.A. - research planning, analysis of literature on the research topic, 15%

Vodneva M.M. - data collection and processing, implementation of the procedure of hyperbaric oxygenation, 15%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 16.12.20

Accepted for publication: 03.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-62-67

### Отдаленные результаты применения метода склеротерапии в лечении кист придатка яичка

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

#### Д.В. Саркисян, И.В. Виноградов

 $\Phi$ ГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Р $\Phi$ ; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117196, Россия

**Контакт:** Саркисян Давид Вячеславович, davdoc.uro@gmail.com

#### Аннотация:

**Введение.** В последние годы отмечается увеличение количества пациентов, у которых диагностируются эпидидимальные кисты (ЭК). Для их лечения предложен ряд методов – открытые хирургические вмешательства, аспирация содержимого кисты, склеротерапия, эпидидимальная цистэктомия. В литературе имеются отдельные работы, в рамках которых предпринимались попытки изучения применения склеротерапии при лечении ЭК. Однако представленные сообщения единичны, отсутствуют данные сравнительных исследований применения различных методов лечения этой патологии.

**Цель исследования** – изучение клинической эффективности применения склеротерапии в лечении кист придатка яичка по показателям отдаленного периода.

**Материалы и методы.** 83 пациента с эпидидимальными кистами в возрасте от 18 до 45 лет были включены в 2 группы: в лечении 47 больных группы сравнения был использован стандартный подход, в лечении 36 пациентов основной группы применяли метод склеротерапии ЭК. Склеротерапия ЭК включала обезболивание, аспирацию содержимого кисты и инъекцию склерозанта. Под контролем ультразвукового исследования выполняли пункцию кисты головки придатка яичка, эвакуировали ее содержимое, затем в полость кисты вводили склерозант (этоксисклерол 1% – 2,5 мл) с экспозицией 5 мин.

**Результаты.** Установлено, что при склеротерапии ЭК у пациентов основной группы после проведенного лечения отмечалась более благоприятная, чем в группе сравнения, динамика показателей спермограммы. В отдаленном периоде (через 6-12 месяцев) у этих пациентов наблюдались достоверно более высокие, чем в группе сравнения, уровни объема эякулята и количества сперматозоидов, скорости движения подвижных сперматозоидов и доли прогрессивно-подвижных сперматозоидов.

Применение метода склерозирования повышает клиническую эффективность лечения ЭК, при этом частота репродуктивных событий (беременности) у партнерш пациентов, которым выполнялось склерозирование, в 2,7 раза выше, чем в группе, где было выполнено стандартное хирургическое вмешательство.

Обсуждение. В течение двух последних десятилетий разными авторами предлагались различные виды склерозирующих веществ. В литературе представлен ряд исследований, результаты которых продемонстрировали эффективность аспирации и склеротерапии при лечении доброкачественных мошоночных кист. Была показана достаточно высокая эффективность склеротерапии ЭК. Нами также установлено, что применение метода склерозирования повышает клиническую эффективность лечения ЭК, при этом значительно повышается частота репродуктивных событий.

**Заключение.** Склеротерапия является эффективным и безопасным методом лечения обструктивной азооспермии, вызванной ЭК.

Ключевые слова: киста придатка яичка; обуструктивная азооспермия; мужское бесплодие; склеротерапия.

**Для цитирования:** Саркисян Д.В., Виноградов И.В. Отдаленные результаты применения метода склеротерапии в лечении кист придатка яичка. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):62-67, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-62-67

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-62-67

## Long-term results of using the sclerotherapy in the epididymal cysts treatment

**CLINICAL STUDY** 

#### D.V. Sarkisyan, I.V. Vinogradov

Peoples' Friendship University of Russia» of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation; 6, Miklukho-Maklaya street, Moscow, 117198, Russia

Contacts: David V. Sarkisyan: davdoc.uro@gmail.com

#### Summary:

Introduction. In recent years, there has been an increase in the number of patients diagnosed with epididymal cysts (EC). A number of methods have been proposed for their treatment – open surgical interventions, aspiration of cyst contents, sclerotherapy, epididymal cystectomy. In the literature, there are separate works in which attempts were made to study the use of sclerotherapy in the treatment of EC. However, the presented messages are single, there are no data of comparative studies of the use of various methods of treatment of this pathology. The aim of the study was to study the clinical efficacy of sclerotherapy in the treatment of epididymal cysts in terms of long-term indicators. Aim – to study the clinical efficacy of sclerotherapy in the treatment of EC in terms of long-term indicators.

**Materials and methods.** 82 patients with EC aged 18 to 45 years were included in 2 groups: in the treatment of 47 patients in the comparison group, a standard approach was used, in the treatment of 36 patients in the main group, the method of EC sclerotherapy was used. EC sclerotherapy included anesthesia, aspiration

of the cyst contents and injection of sclerosant, under ultrasound guidance, puncture of the epididymal cyst was performed, its contents were evacuated, then sclerosant (ethoxysclerol 1% – 2.5 ml) was injected into the cyst cavity with an exposure of 5 min.

**Results.** It was found that during sclerotherapy in the treatment of EC in patients of the main group after the treatment, the dynamics of spermogram indices was more favorable than in the comparison group. In the long-term period (after 6-12 months), these patients had significantly higher levels of ejaculate volume and sperm count, the rate of movement of motile spermatozoa and the proportion of progressively motile spermatozoa than in the comparison group.

The use of the sclerosing method increases the clinical efficacy of EC treatment, while the frequency of reproductive events (pregnancy in female partners of patients who underwent sclerotherapy) is 2.7 times higher than in the group where standard surgery was performed.

**Discussion.** Over the past two decades, different authors have proposed different types of sclerosing substances. A number of studies are presented in the literature, the results of which have demonstrated the effectiveness of aspiration and sclerotherapy in the treatment of benign scrotal cysts. A sufficiently high efficiency of EC sclerotherapy was shown. We also found that the use of the sclerotherapy method increases the clinical effectiveness of EC treatment, while the frequency of reproductive events significantly increases.

Conclusion. Sclerotherapy is an effective and safe treatment for obstructive azoospermia caused by EC.

**Key words:** *epididymal cysts*; *obstructive azoospermia*; *male infertility*; *sclerotherapy*.

**For citation:** Sarkisyan D.V., Vinogradov I.V. Long-term results of using the sclerotherapy in the epididymal cysts treatment. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):62-67, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-62-67

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы специалисты в ряде стран отмечают увеличение частоты выявления кист придатка яичка, которые могут являться одной из причин мужского бесплодия [1, 2]. В то же время при своевременно проведенном лечении эта патология является практически полностью обратимой [3-5]. Эпидидимальные кисты (ЭК) диагностируются почти у 30% мужчин детородного возраста при ультразвуковом исследовании, в то же время клинические признаки заболевания, как правило, отсутствуют. На долю ЭК приходится 7% в структуре всех объемных образований органов мошонки [1, 6, 7].

Предполагают, что ЭК представляет собой аномалию внутренних половых органов у мужчин и происходят из верхних аберрантных каналов Халлера или из расширения эфферентных каналов [8, 9]. В качестве факторов риска некоторые урологи указывают травмы, пороки развития репродуктивной системы, курение. Согласно одной из гипотез, важную роль в этиологии заболевания играет инфекция, то есть ЭК является следствием хронических воспалительных процессов, сопровождающихся облитерацией семенных канальцев. Вследствие препятствия в виде абортивно оканчивающегося канальца происходит накопление сперматозоидов, приводящее в дилатации канальца с образованием полости ЭК [8].

Для лечения ЭК был предложен ряд методов – открытые хирургические вмешательства, аспирация содержимого кисты, склеротерапия, эпидидимальная цистэктомия [10, 11]. Некоторые авторы считают, что при использовании отдельных методов имеется потенциальный риск развития бесплодия, например, вследствие повреждений придатка яичка или развития химического эпидидимита, что позволяет рекомендовать хирургические вмешательства только у пожилых мужчин, когда сохранение фертильности не является значимым фактором [9].

Ранее считалось, что хирургическое вмешательство целесообразно выполнять только при ЭК диамет-

ром более 10 мм, сопровождающимися постоянными болевыми ощущениями, вызывающими беспокойство пациента [5, 9]. В то же время использование стандартных хирургических методов не является безопасным для пациентов в аспекте сохранения репродуктивной функции. Несмотря на достаточно широкое внедрение в мировую клиническую практику современных методов лечения объемных образований органов мошонки, в ряде медицинских учреждений в настоящее время продолжают выполнять преимущественно открытые операции, которые, в отличие, например, от склеротерапии, чреваты большим количеством рецидивов и высокой частотой осложнений.

В литературе имеются отдельные работы, в рамках которых предпринимались попытки изучения применения склеротерапии при лечении ЭК [12–17]. Однако представленные сообщения единичны, отсутствуют данные сравнительных исследований о результатах применения различных методов лечения этой патологии.

*Цель исследования* – изучение клинической эффективности применения склеротерапии в лечении кист придатка яичка по показателям отдаленного периода.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе научно-практического центра репродуктивной и регенеративной медицины кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов.

Всего в исследование было включено 83 пациента с кистами придатка яичка (средний возраст 32,5±12,4 года, от 18 до 45 лет). Пациенты были включены в следующие группы:

- группа 1 (сравнения) 47 больных, в лечении которых использован стандартный подход оперативное лечение;
- группа 2 (основная) 36 пациентов, в лечении которых использован разработанный нами метод склеротерапии ЭК. 

  ■

Сопоставление количества кист придатка яичка у обследуемых пациентов не выявило статистически значимых межгрупповых различий (p>0,05), в группе 1 единичные кисты были выявлены у 44 (93,6%), в группе 2 – у 34 (94,4%). Множественные кисты отмечены у 3 больных (6,4%) первой группы и в 2 случаях (5,6%) – во второй группе.

Анализ локализации ЭК показал, что у большинства пациентов эти образования были выявлены в головке придатка: в 42 (89,4%) случаях в группе 1 и у 33 (91,6%) больных – в группе 2. Случаи локализации кист в теле и хвосте придатка были единичными.

Оценка величины ЭК показала, что реже всего встречались кисты размерами менее 1 см — у 5 пациентов (10,6%) группы 1 и в 3 (8,3%) случаях в группе 2. Кисты от 1 до 2 см были выявлены у 28 (59,6%) пациентов группы сравнения и в 21 (58,4%) случае в основной группе. Размеры кист от 2 до 3 см были установлены у 14 (29,8%) больных группы 1 и у 12 (33,3%) пациентов группы 2.

При анализе величины кист придатка яичка было установлено, что кисты размерами менее 1 см были выявлены у 8 (9,7%) пациентов, чаще всего встречались кисты размерами от 1 до 2 см – в 49 (59,0%) случаях. Относительное количество кист размерами от 2 до 3 см составило 31,3% – 26 случаев. Статистически значимых различий по локализации и величине ЭК в группах пациентов отмечено не было.

Склеротерапия ЭК включала следующие этапы выполнения прокола ЭК – обезболивание, аспирацию содержимого кисты и инъекцию склерозанта. После проведения анестезии под контролем ультразвукового исследования выполняли пункцию кисты головки придатка яичка, эвакуировали содержимое кисты, после чего в полость кисты вводили склерозант (этоксисклерол 1% – 2,5 мл) с экспозицией 5 мин.

Пациентам группы сравнения выполнялось стандартное хирургическое лечение – иссечение ЭК.

После операции проводилось наблюдение за пациентами, отдаленные результаты проведенного лечения оценивали по частоте развития беременности у партнерш пациентов, включенных в исследование, через 6, 12 и 18 мес. после проведения хирургического лечения ЭК.

Также осуществляли сравнение показателей спермограммы пациентов, включенных в исследование, по показателям объема эякулята, количеству сперматозоидов, по подвижности (прогрессивно-подвижные, непрогрессивно-подвижные и неподвижные клетки) и жизнеспособности сперматозоидов. Оценку показателей спермограммы выполняли до лечения и в отдаленном периоде – спустя 3, 6 и 12 мес.

Жизнеспособность сперматозоидов исследовали через 30-60 минут после сбора образцов, оценивали по состоянию мембраны клеток – наличию или отсут-

ствию окраски эозин-нигрозином (живые сперматозоиды не окрашиваются, в то время как сперматозоиды с поврежденной мембраной легко окрашиваются при добавлении красителя).

Анализ результатов был выполнен с помощью программ Statsoft. STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2016. Для количественных показателей рассчитывали средние значения со стандартной ошибкой среднего, качественные параметры были представлены в виде частоты встречаемости признаков. Сравнения количественных показателей проводили с использованием рангового непараметрического критерия Манна-Уитни в несвязанных выборках и с помощью критерия Вилкоксона – в связанных выборках. Для анализа различий по качественным параметрам применялись критерий уи-квадрат или точный критерий Фишера.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Осложнений лечения и нежелательных явлений в раннем послеоперационном и отдаленном периодах у пациентов обеих групп не наблюдалось.

Динамика основных показателей спермограммы в различные сроки после лечения кист придатка яичка представлена в таблице 1.

**Оценка объема эякулята** у пациентов с кистами придатка яичка показала, что если до начала лечения значения показателя существенно не различались в группах пациентов, составляя 2,1-2,3 мл, то в отдаленном периода после проведенного лечения через 3 мес. отмечалось увеличение данного показателя до 3,1 $\pm$ 0,2 мл у пациентов группы сравнения, а в основной группе его уровень был статистически значимо выше (p<0,05) – 3,6 $\pm$ 0,2 мл.

Выявленное соотношение объема эякулята в группах пациентов сохранилось и спустя полгода от начала лечения. Спустя 12 мес. уровни этого показателя у больных с кистами придатка яичка практически остались на том же уровне и составили  $3,1\pm0,1$  мл в первой группе и  $3,7\pm0,2$  мл – во второй группе (p<0,05).

Анализ количества сперматозоидов в 1 мл эякулята пациентов с кистами придатка яичка показал, что до начала лечения значения показателя существенно не различались в группах пациентов, составляя 75-80 млн/мл.

Через 3 мес. значение этого показателя повысилось в обеих группах: в группе 1 – до  $91\pm22$  млн/мл, в группе 2 – до  $106\pm19$  млн/мл, при этом статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было. Спустя 6 мес. отмечалась дальнейшая положительная динамика этого показателя спермограммы, при этом в группе сравнения его величина возросла до  $93,0\pm13$  млн/мл, а в основной группе было статистически значимо выше и составила  $123\pm11$  млн/мл (p<0,05). Это же соотношение было отмечено и через 1 год после проведенного лечения кист придатка яичка, количе-

ство сперматозоидов составила –  $98\pm16$  млн/мл в первой группе, тогда как у пациентов, в ходе лечения которых применялся предложенный нами подход, уровень этого показателя был существенно выше –  $132\pm22$  млн/мл (p<0,05).

Оценка *скорости движения подвижных сперма- тозоидов* у пациентов с кистами придатка яичка показала, что до начала лечения значения показателя существенно не различались в группах пациентов и были на уровне 1,98-2,01 мм/мин. Через 3 мес. отмечалось повышение значений этого параметра в группе 1- до  $2,08\pm0,11$  мм/мин, в группе 2- до  $2,48\pm0,15$  мм/мин, (p<0,05). Выявленная тенденция продолжилась спустя 6 мес., в группе 1 скорость движения подвижных сперматозоидов составила  $2,11\pm0,16$  мм/мин, в группе  $2-2,56\pm0,13$  мм/мин (p<0,05).

Спустя 12 мес. в группе сравнения значение этого параметра практически не изменилось и было на уровне  $2,13\pm0,17$  мм/мин, в то время как в основной группе составило  $2,67\pm0,18$  мм/мин (p<0,05).

До начала лечения **количество прогрессивно-по- движных** сперматозоидов в эякуляте пациентов с кистами придатка яичка существенно не различалось в группах пациентов, составляя 44,6-45,9%. Спустя 3 мес. после проведенного лечения отмечалось его увеличение до  $53,1\pm6,2$  и  $59,8\pm4,1\%$  соответственно в группах 1 и 2.

Через 6 и 12 мес. в группе 1 значение показателя практически не изменилось, у пациентов группы 2 было несколько выше − 56,1±7,1% и 66,2±5,4%, соответственно. При этом достоверных межгрупповых различий отмечено не было.

Таблица 1. Динамика основных показателей спермограммы в различные сроки после лечения кист придатка яичка Table 1. Dynamics of the main indicators of spermogram at different times after treatment of epididymal cysts

Срок	Количество сперматозоидов в 1 мл эякулята (млн/мл), M±m Sperm count in 1 ml of ejaculate cysts (mln/ml), M ± m		Скорость движения подвижных сперматозоидов (мм/мин), M±m The speed of motile spermatozoa movement (mm/min), M±m		Доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов (%), M±m The proportion of progressively motile spermatozoa (%), M ± m	
Time	Группа 1, n=47 (сравнения) Group 1, (n=47) (comparisons)	Группа 2, n=36 (основная) Group 2, (n=36) (main)	Группа 1, n=47 (сравнения) Group 1, (n=47) (comparisons)	Группа 2, n=36 (основная) Group 2, (n=36) (main)	Группа 1, n=47 (сравнения) Group 1, (n=47) (comparisons)	Группа 2, n=36 (основная) Group 2, (n=36) (main)
До начала лечения Before treatment	75±10	80±14	1,98±0,14	2,01±0,16	45,9±4,3	44,6±6,4
Через 3 мес. In 3 month	91±22	106±19	2,08±0,11	2,48±0,15*	53,1±6,2	59,8±4,1
Через 6 мес. In 6 month	93±13	123±11*	2,11±0,16	2,56±0,13*	57,2±10,3	63,9±7
Через 12 мес. In 12 month	98±16	132±22*	2,13±0,17	2,67±0,18*	56,1±7,1	66,2±5,4

 $<sup>^*</sup>$ различия достоверны (при  $\,p$ <0,05) относительно соответствующих значений в группе сравнения по U-критерию Манна-Уитни

Таблица 2. Частота беременности в различные сроки после лечения кист придатка яичка

Table 2. Frequency of pregnancy at various times after treatment of epididymal cysts

Срок наступления беременности, мес. после операции		внения), n=47 parisons), (n=47)	Группа 2 (основная), n=36 Group 1 (comparisons), (n=47)		
Time of pregnancy onset, months after surgery	Абс.	%	Абс.	%	
Через 6 мес. In 6 month	2	4,3	5	13,9	
Через 12 мес. In 12 month	5	10,6	10	27,8	
Hepes 18 Mec. In 18 month	6	12,8	12	33,3	
Bcero Total	13	27,7	27	75,0*	

 $<sup>^*</sup>$  Статистически значимые межгрупповые различия (p<0,05) при сравнении с применением критерия  $\chi^2$ 

<sup>\*</sup>differences are significant (p<0.05) relative to the corresponding values in the comparison group according to the Mann-Whitney U-test

<sup>\*</sup> Statistically significant intergroup differences (p<0.05) when compared with the  $\chi^2$  test

Результаты анализа частоты наступления беременности у партнерш пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 2. Как видно, в течение 6 мес. беременность была диагностирована в 2 (4,3%) случаях в группе сравнения и у 5 (13,9%) партнерш пациентов основной группы. В течение следующих 6 мес., то есть в срок до 12 мес. беременность возникла у 5 (10,6%) партнерш пациентов первой группы и в 2,7 раза чаще – в 10 (27,8%) случаях – во второй группе.

В последующие полгода беременность была зарегистрирована в 6 (12,8%) случаях в группе сравнения, в основной группе – у 12 (33,3%) партнерш пациентов.

В целом в группе 1 было зарегистрировано 13 (27,7%) беременностей в группе сравнения, тогда как в группе 2 значение этого показателя было статистически значимо выше (p<0,05) – забеременели 27 (75,0%) партнерш пациентов, включенных в исследование.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В течение двух последних десятилетий разными авторами предлагались различные виды склерозирующих веществ, в том числе тальк, фенол, полидоканол, доксициклин, тетрациклин, тетрадецилсульфат натрия, а также этанол [12-17]. В литературе представлен ряд исследований, результаты которых продемонстрировали эффективность аспирации и склеротерапии при лечении доброкачественных мошоночных кист. Несмотря на сложность сравнения результатов различных исследований, было показано, что эффективность, оцененная по отсутствию рецидивов заболевания, наблюдалась после выполнения одной подобной процедуры при использовании фенола в 48% случаев, полидоканола – в 59%, доксициклина – в 84-86% [13-15]. Также в качестве склерозанта при лечении ЭК применяется этанол, при этом D. Cheng и соавт. охарактеризовали его как наиболее часто используемое вещество, что обусловлено его низкой стоимостью, доступностью и хорошей переносимостью [18].

Проведенное нами исследование согласуется с этим мнением. Установлено, что при склеротерапии при

лечении кист придатка яичка у пациентов отмечалась более благоприятная динамика показателей спермограммы, чем в группе сравнения. При этом в отдаленном периоде (через 6-12 месяцев) у этих пациентов наблюдались достоверно более высокие, чем в группе сравнения, уровни объема эякулята и количества сперматозоидов, скорости движения подвижных сперматозоидов и доли прогрессивно-подвижных сперматозоидов.

Установлено, что применение метода склерозирования повышает клиническую эффективность лечения ЭК, при этом частота репродуктивных событий (беременности у партнерш пациентов, которым выполнялось склерозирование), в 2,7 раза выше (75,0% и 27,8%; p<0,05), чем в группе, где было выполнено стандартное хирургическое вмешательство.

Безусловно следует согласиться с мнением специалистов о высокой медико-социальной значимости мужского бесплодия, одним из этиологических факторов которого могут являться кисты придатков яичка [1, 3, 5, 19, 20]. Мы полагаем, что результаты представленной работы внесут определенный вклад в совершенствование подходов к лечению данной патологии. Предложенный нами подход позволяет предотвратить дальнейший рост ЭК, исключает в дальнейшем необходимость выполнения стандартных оперативных вмешательств и, соответственно, уменьшает риск свойственных им послеоперационных осложнений и побочных эффектов.

Недостаток информации о высокой безопасности метода обуславливает сдержанное отношение к его применению в клинической практике. Результаты нашего исследования подтвердили отсутствие негативного влияния этанола на яичко, следовательно, склеротерапия ЭК является доступным малотравматичным методом лечения.

#### выводы

Склеротерапия является эффективным и безопасным методом лечения обструктивной азооспермии, вызванной эпидидимальными кистами.

#### JI NTEPATYPA/REFERENCES

1. Lundström KJ, Söderström L , Jernow H, Stattin P, Nordin P. Epidemiology of hydrocele and spermatocele; incidence, treatment and complications. *Scand J Urol* 2019;53(2-3):134-138. https://doi.org/10.1080/21681805.2019.1600582.
2. Sakuma T, Mori M, Kokubo C. Spermatocytes observed in the fine needle aspirate of spermatocele of the scrotum. Case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol* 2019; 47(9): 972-974. https://doi.org/10.1002/dc.24205.
3. Сулима А.Н., Литвинов В.В., Клименко П.М., Старовойтов Э.Л., Колесникова И.О. Особенности мужской инфертильности как

единственного фактора бесплодия супружеской пары в клинике BPT. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):68-73. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-68-73. [Sulima A.N., Litvinov V.V., Klimenko P.M., Starovoitov E.L., Kolesnikova I.O. Features of male infertility as the only factor of infertility in a married couple in an ART clinic. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2019;(4):68-73. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-68-73. (In Russian)].

#### J N T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 4. Posey ZQ, Ahn HJ, Junewick J, Chen JJ, Steinhardt GF. Rate and associations of epididymal cysts on pediatric scrotal ultrasound. *J Urol* 2010;184 (Suppl. 4):1739-1742. https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.118.
- 5. Low LS, Nair SM, Davies AJW, Akapita T, Holmes MA. Aspiration and sclerotherapy of hydroceles and spermatoceles/epididymal cysts with 100% alcohol. *ANZ J Surg* 2020;90(1-2):57-61. https://doi.org/10.1111/ans.15467.
- 6. Усупбаев А.Ч., Кутболсун У.У. Эпидемиология кистозных заболеваний придатка яичка. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана* 2019;(3):136-139. [Usupbaev A.Ch., Kutbolsun U.U. Epidemiology of cystic diseases of the epididymis. *Nauka, novye tekhnologii i innovacii Kyrgyzstana = Science, New Technologies and Innovations of Kyrgyzstan* 2019;(3):136-139. (In Russian)].
- 7. Панасовский Н.Л. Обструктивные азооспермии. *Урологія* 2020;92(1):26-30. https://doi.org/10.26641/2307-5279.24.1.2020.199493 [Panasovskiy N.L. Obstructive azoospermia *Urologiya=Urologiya journal* 2020;92(1):26-30. https://doi.org/10.26641/2307-5279.24.1.2020.199493. (In Russian)].
- 8. Гафаров Ш.С., Жураев Р.Ж. Множественные кисты придатка и яичка, симулировавшие хронический эпидидимит. *Урология* 2012;(3):50-51. [Gafarov Sh.S., Zhuraev R.Zh. Multiple epididymis and testicular cysts mimicking chronic epididymitis. *Urologiya = Urologiia* 2012;(3):50-51. (In Russian)].
- 9. Niedzielski J., Miodek M., Krakos M. Epididymal cysts in childhood conservative or surgical approach. *Pol Przegl Chir* 2012;84(8):406-410. https://doi.org/10.2478/v10035-012-0068-2.
- 10. Sigurdsson T, Johansson JE, Jahnson S, Helgesen F, Andersson SO. Polidocanol sclerotherapy for hydroceles and epididymal cysts. *J Urol* 1994;151:898-901. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35117-0.
- 11. Yang JR, Wei YB, Yan B, Yin Z, Gao YL, Wang Z, Zhou KQ. Comparison between open epididymal cystectomy and minimal resection of epididymal

- cysts using a scrotoscope: a clinical trial for the evaluation of a new surgical technique. *Urology* 2015;85(6):1510-1514. https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.03.003.
- 12. Yilmaz U, Tatlisen A, Ekmekcioglu O. Talc sclerotherapy for hydroceles. Br J Urol 1998; 82(3):440–441. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1998.00815.x.
- 13. Shan CJ, Lucon A, Arap S. Comparative study of sclerotherapy with phenol and surgical treatment for hydrocele. *J Urol* 2003;169:1056–1059. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000052680.03705.40.
- 14. Jahnson S, Sandblom D, Holmang S. A randomized trial comparing 2 doses of polidocanol sclerotherapy for hydrocele or spermatocele. *J Urol* 2011;186 (4):1319-1323. https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.06.005.
- 15. Francis J., Levine L. Aspiration and sclerotherapy: a nonsurgical treatment option for hydroceles. *J Urol* 2013;189:1725–1729. https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.008.
- 16. Beiko D, Kim D, Morales A. Aspiration and sclerotherapy versus hydrocelectomy for treatment of hydroceles. *Urology* 2003;61:708–712. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02430-5.
- 17. Shan CJ, Lucon AM, Pagani R Srougi M. Sclerotherapy of hydroceles and spermatoceles with alcohol: results and effects on the semen analysis. *Int Braz J Urol* 2011;37(3):307-312. https://doi.org/10.1590/s1677-55382011000300003.

  18. Cheng D, Amin P, Ha T. Percutaneous sclerotherapy of cystic lesions. *Semin Intervent Radiol* 2012; 29(4):295-300. https://doi.org/10.1055/s-0032-1330063.

  19. Mondal K, Mandal R, Saha A, Shahabuddin MD, Sarkar R. Fine needle aspiration cytology of epididymal nodules and its corroboration with ultrasonographic-histological findings. *Diagn Cytopathol* 2020;48(2):118-127. https://doi.org/10.1002/dc.24336.
- 20. O'Kelly F, McAlpine K, Abdeen N, Keays MA, Guerra LA, Leonard MP. The futility of continued surveillance of epididymal cysts A study of the prevalence and clinico-demographics in pre– vs. post-pubertal boys. *Can Urol*

#### Сведения об авторах:

Саркисян Д.В. – аспирант кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов; Москва, Россия; davdoc.uro@gmail.com

Виноградов И.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов; Москва, Россия; ivvinogradov@mail.ru; РИНЦ AuthorID 288453

#### Вклад авторов:

Саркисян Д.В. – сбор и статистическая обработка данных, написание текста, 60% Виноградов И.В. – концепция и дизайн исследования, 40%

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 27.12.20

Принята к публикации: 02.02.21

#### Information about authors:

Sarkisyan D.V. – postgraduate student, Department of Urology and Operative Nephrology, with a course of oncourology, Peoples Friendship University of Russia; Moscow, Russia; davdoc.uro@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-3615-0815

Vinogradov I.V. – Dr. Sc., professor of the Department of Urology and Operative Nephrology, with a course of oncourology, Peoples Friendship University of Russia; Moscow, Russia; ivvinogradov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7469-3952

#### Authors' contributions:

Sarkisyan D.V. – collection and statistical processing of data, writing text, 60% Vinogradov I.V. – research concept and design, 40%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 27.12.20

Accepted for publication: 02.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-68-76

## Эректильная дисфункция сосудистого генеза: комплексный подход к диагностике

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Камалов, С.Т. Мацкеплишвили, М.Е. Чалый, Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, А.А. Стригунов, О.Ю. Нестерова, Е.В. Афанасьевская, А.С. Тивтикян

Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова; д. 27, корп. 10, Ломоносовский просп., Москва, 119192, Россия

**Контакт:** Охоботов Дмитрий Александрович, 14072003@rambler.ru

#### Аннотация:

**Введение.** Эректильная дисфункция (ЭД) – комплексное заболевание, ведущее к нарушению эрекции и неспособности совершения полноценного полового акта. Многими исследователями подтверждено, что наиболее частой причиной ЭД являются сосудистые нарушения, связанные, в первую очередь, с атеросклерозом.

**Цель.** Анализ имеющихся литературных данных по методам диагностики ЭД сосудистого генеза, в том числе, с учетом состояния сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты поиска в научных базах данных Medline, EMBASE, Cochrane, Chinese BioMedical Literature Database, China National Knowledge Infrastructure, Elibrary.ru. Поиск в базах данных проводился по ключевым словам «диагностика эректильной дисфункции и атеросклероз», «эректильная дисфункция» и сердечно-сосудистые заболевания», «эндотелиальная дисфункция». На первом этапе было найдено 583 научных публикации, которые имели отношение к теме обзора. После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала, непосредственно для цитирования были отобраны 63 наиболее подходящих по тематике научных публикации.

Результаты. Первым этапом диагностики сосудистой ЭД является мониторинг ночных пенильных тумесценций. Далее проводится оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и ЭД: сбор анамнеза по поводу повышенного артериального давления (АД), уровня физической активности, курения, измерение АД и массы тела пациента, анализ крови с определением липидного и гликемического профилей. Для диагностики эндотелиальной дисфункции (ЭНД) применяется определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии с возможным определением скорости кровенаполнения после декомпрессии. После подтверждения ЭНД у пациентов с ЭД целесообразным является определение так называемого сосудистого возраста с помощью шкалы SCORE. Для дальнейшей тактики ведения пациента с ЭД и ЭНД рекомендована стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с сексуальной активностью.

**Выводы.** Предложенный диагностический алгоритм позволит не только выявить сосудистый компонент ЭД на раннем этапе изменений, но и избежать фатальных сердечно-сосудистых осложнений путем назначения и рекомендации лечебных и профилактических мероприятий пациентам с бессимптомными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция; эректильная дисфункция; сердечно-сосудистые заболевания; метаболический синдром.

**Для цитирования:** Камалов А.А., Мацкеплишвили С.Т., Чалый М.Е., Охоботов Д.А., Сорокин Н.И., Стригунов А.А., Нестерова О.Ю., Афанасьевская Е.В., Тивтикян А.С. Эректильная дисфункция сосудистого генеза: комплексный подход к диагностике. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):68-76, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-68-76

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-68-76

## Vascular erectile dysfunction: a comprehensive approach to diagnosis

LITERATURE REVIEW

A.A. Kamalov, S.T. Matskeplishvili, M.E. Chaliy, D.A. Okhobotov, N.I. Sorokin, A.A. Strigunov, O.Yu. Nesterova, E.V. Afanasyevskaya, A.S. Tivtikyan

Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University. 27, k. 10, Lomonosovskij prosp., Moscow, 119192, Russia

Contacts: Dmitry A. Okhobotov, 14072003@rambler.ru

#### Summary:

Introduction. Erectile dysfunction (ED) combines many conditions leading to erectile dysfunction and disability to perform sexual intercourse. It was confirmed that the most common cause of ED is vascular disorders, primarily associated with atherosclerosis that leads to cardiovascular diseases. Objective. To analyze the available literature data about the methods for diagnosis vascular ED, including according to cardiovascular system status. Materials and methods. The results of the search in scientific databases Medline, EMBASE, Cochrane, Chinese BioMedical Literature Database, China National Knowledge Infrastructure, Elibrary.ru were analyzed. After a detailed verification of the reliability of sources, impact factors of journals and the sequence of presentation of the material, 63 most relevant scientific publications were selected directly for citation.

Results. The first step of the vascular ED diagnosis is the monitoring of nocturnal penile tumescences. Next, the risk factors for cardiovascular diseases and ED are evaluated: anamnesis of elevated blood pressure, physical activity, smoking, body weight, measurement of blood pressure, blood analysis with the lipid and glycemic profiles. For the diagnosis of endothelial dysfunction (END), the determination of flow-dependent vasodilation of the brachial artery is used, with the possible determination of the rate of blood filling after decompression. After the END is confirmed in patients with ED, it is useful to determine the vascular age using the SCORE scale. For further management of the patient with ED and END, stratification of the associated with sexual activity cardiovascular complications risk is recommended.

**Conclusion.** The proposed diagnostic algorithm will allow not only identify the vascular component of ED at an early stage, but also to avoid fatal cardiovascular complications by prescribing and recommending therapeutic and preventive measures to patients with asymptomatic cardiovascular diseases.

**Key words:** endothelial dysfunction; erectile dysfunction; cardiovascular diseases; metabolic syndrome.

**For citation:** Kamalov A.A., Matskeplishvili S.T., Chaliy M.E., Okhobotov D.A., Sorokin N.I., Strigunov A.A., Nesterova O.Yu., Afanasevskaya E.V., Tivtikyan A.S. Vascular erectile dysfunction: a comprehensive approach to diagnosis. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):68-76, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-68-76

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Эректильная дисфункция (ЭД) включает в себя комплекс связанных с нарушением эрекции состояний, ведущих к неспособности совершения полового акта. Данная проблема затрагивает не только физическое, но и психическое здоровье мужчин, что приводит к нарушению ряда социальных контактов, усугубляя тем самым имеющиеся психологические проблемы и значительно снижая качество жизни. С каждым годом процент мужчин, страдающих ЭД, увеличивается, что связывают, в первую очередь, с возрастающей продолжительностью жизни населения [1]. Риск возникновения ЭД с возрастом повышается, что было подтверждено в ходе Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин, в котором ЭД была выявлена примерно у 50% пациентов в возрасте 50 лет, 60% - в возрасте 60 лет и 70% - в возрасте 70 лет [2]. По данным Европейской Ассоциации урологов, примерно 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет страдают от проблем, связанных с нарушением эрекции, что вызывает необходимость более детального понимания механизмов патогенеза ЭД с целью раннего выявления и назначения необходимой терапии [3].

Поиски средства, способного улучшить эректильную функцию, предпринимались с древних времен. Так, в египетском папирусе Эберс (1600 год до н.э.) описывается лекарство, основу которого составляли сердца детенышей крокодилов, смешанные с древесным маслом и водой [4]. Важный прорыв произошел в 1973 году, когда F.B. Scott и W.E. Bradley сообщили об операции с имплантацией фаллопротеза, которая активно применятся и в настоящее время [5]. Настоящий переворот в лечении ЭД произошел в 1998 году с появлением ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа – силденафила, который стал первым пероральным препаратом, одобренным для лечения ЭД [4].

Механизм эрекции зависит от сложного взаимодействия сосудистой и нервной систем. Внутренняя пудендальная артерия снабжает кровью кавернозные тела, тогда как венозный отток происходит через сеть легко сжимаемых венул. Во время эрекции, парасимпатическая активность из крестцовых сегментов спинного мозга инициирует каскад событий, направленных на высвобождение оксида азота и увеличение внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата (ц-ГМФ). Все это приводит к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов и увеличению притока крови в кавернозные тела. Быстрый приток крови сдавливает венулярную сеть, тем самым минимизируя венозный оттоки повышая внутрикавернозное давление, которое и приводит к эрекции [5]. Таким образом, эректильная дисфункция может возникнуть в результате нарушения любого события в данном каскаде реакций, вызывая тем самым ЭД органической природы.

Многими исследователями подтверждено, что наиболее частой причиной ЭД являются сосудистые нарушения, связанные, в первую очередь, с атеросклерозом, который играет ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Таким образом, целью настоящего исследования стал анализ имеющихся литературных данных по методам диагностики ЭД сосудистого генеза, в том числе с учетом состояния сердечно-сосудистой системы.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

При написании обзора были использованы данные о диагностике ЭД сосудистого генеза, а также о взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой системы и ЭД, опубликованные в базах данных Medline, EMBASE, Cochrane, Chinese BioMedical Literature Database, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Elibrary.ru. Поиск в базах данных проводился по ключевым словам «диагностика эректильной дисфункции и атеросклероз», «эректильная дисфункция сосудистого генеза», «эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания», «эндотелиальная дисфункция». На первом этапе было найдено 583 научных публикации, которые имели отношение к теме обзора. После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала, непосредственно для цитирования были отобраны 63 статьи отвечающие запросу.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для ранней диагностики ЭД в зарубежных странах используют аппаратное устройство RigiScan ® (GOTOP Medical), предназначенное для контроля ночных тумесценций. Согласно данным М.М. Basar и соавт. чувствительность и специфичность данного метода в отношении причины ЭД составили 90,6% и 88,2% соответственно [6]. Наиболее распространенным и общепринятым критерием для определения нормальной эректильной функции по данным RigiScan является наличие 1 и более эрекции с ригидностью головки и основания полового члена более 70% длительностью более 10 минут при увеличении окружность головки на 2 см и более, и окружности основания на 3 см и более [7-9]. Согласно результатам работы S. Elhanbly и соавт. RigiScan с высокой точностью способен дифференцировать органическую васкулогенную ЭД от ЭД других этиологий. Кроме того, длительность лучшего эпизода тумесценции с диагностической точностью 88,4% могла предсказать наличие веноокклюзивной дисфункции, однако при этом не исключалось наличие артериальных нарушений [7]. Т. Karadeniz и соавт. считают, что если по данным RigiScan отмечается достаточная ригидность головки и основания полового члена (более 70%) и недостаточная длительность эрекции, то это состояние можно классифицировать как ЭД сосудистого генеза 🖪 (артериогенная или артериогенная с наличием веноокклюзивной дисфункции) [10]. Полученные результаты говорят о важности показателя длительности ночных тумесценций, отражающего выраженность ишемии кавернозной ткани.

При сравнении изучаемых RigiScan параметров (количество эпизодов эрекции, длительность эпизодов эрекции, ригидность полового члена у основания и головки) с результатами допплерометрии сосудов полового члена было установлено, что ригидность основания и головки полового члена во время ночных тумесценций коррелируют с пиковой систолической скоростью и индексом резистентности сосудов. Таким образом, степень ригидности полового члена является косвенным маркером степени поражения сосудов [11]. Российским аналогом устройства RigiScan является аппаратный комплекс Андроскан ® (МИТ), внесенный в Государственный реестр медицинских изделий в ноябре 2018 года. В отличие от аппарата RigiScan на данном регистраторе не определяется ригидность полового члена, а оценивается только изменение диаметра полового члена у основания с дальнейшим определением соотношения диаметра полового члена в неэрегированном и эрегированном состоянии [12].

Самой распространенной причиной ЭД считаются сосудистые нарушения, связанные, в первую очередь, с атеросклерозом, который играет ведущую роль в развитии сердечно сосудистых заболеваний [13, 14]. Установлено, что частота распространения ЭД коррелирует с наличием различных сосудистых нарушений, вызывающих так называемую васкулогенную ЭД [2, 14, 15]. По данным американской кардиологической ассоциации выделяют 7 факторов, влияющих на состояние сердечно-сосудистой системы: артериальное давление (АД), общий уровень холестерина, уровень глюкозы, индекс массы тела (ИМТ), физическая активность, диета и курение [16]. В работе D. Lane-Cordova Abbi и соавт. каждый из этих факторов оценивался по шкале от 0 до 2, где 2 балла указывали на отсутствие нарушений при изучении данного фактора. Была установлена закономерность, согласно которой ЭД присутствовала у пациентов тем чаще, чем меньше значение суммы баллов в отношении вышеназванных факторов. ЭД была обнаружена у 58% мужчин с низкой суммой баллов, у 41% - со средними значениями и у 33% с высокой суммой баллов. Полученные различия были признаны значимыми, что еще раз подтверждает наличие взаимосвязи между присутствием ЭД и патологией сердечно-сосудистой системы [17]. Возникающее при этом повреждение сосудистой стенки приводит к нарушению функций эндотелиальных клеток с дальнейшим развитием эндотелиальной дисфункции (ЭНД), включающей нарушение синтеза оксида азота (NO), простациклина, эндотелиального гиперполяризующего

фактора, и, как следствие, потерю нормальной эндотелий-зависимой вазодилатации [18].

Артериальная гипертензия (АГ) и васкулогенная ЭД имеют общую патогенетическую основу, характеризующуюся первичным нарушением эндотелиальной функции [19]. При этом ЭД является, как правило, ранним предиктором АГ. Установлено, что пациентам с ЭД и повышенным АД свойственно снижение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, повышение экспрессии провоспалительных маркеров и маркеров эндотелиальной дисфункции по сравнению с пациентами с АГ без сопутствующих эректильных расстройств [20]. При изучении влияния АГ на эректильную функцию с использованием животной модели было доказано нарушение эндотелий-зависимой релаксации сосудов полового члена в ответ на ацетилхолин, что может быть связано с изменением эндотелиальных клеток на уровне рецепторных или сигнальных молекул [21]. Помимо этого в условиях повышенного АД в эндотелиальных клетках происходит дисбаланс про- и антиоксидантных механизмов, приводя таким образом к избыточному образованию активных форм кислорода и изменению в работе эндотелий-зависимого механизма дилатации сосудов за счет снижения экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и нарушения адекватной работы системы NO [22, 23].

Как известно, гиперлипидемия является фактором риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также часто встречается у пациентов с ЭД. В исследовании N. Durmus и соавт. было изучено влияние липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на функциональные показатели эндотелиальных клеток сосудов кавернозных тел полового члена с использованием животной модели. Было установлено, что отношение интракавернозного давления к среднему АД через 2 и 8 недель после инъекции ЛПНП значительно снизилось как за счет снижения интракавернозного давления, так и за счет повышения АД. Эндотелий-зависимая дилатация грудной аорты мышей в ответ на стимуляцию ацетилхолином была нарушена спустя 8 недель эксперимента. В эндотелиальных клетках кавернозных тел было обнаружено зависимое от времени гиперлипидемии снижение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, а плазменный уровень ее эндогенного ингибитора, ассиметричного диметиларгинина, был повышен [24]. Помимо этого гиперхолестеринемия ассоциирована со снижением экспрессии генов, ответственных за межклеточные контакты эндотелиальных клеток в сосудах кавернозных тел [25]. Согласно результатам работы Z. Zhang и соавт. аторвастатин снимает оксидативный стресс и увеличивает экспрессию NO-синтазы в тканях полового члена крыс с гиперхолестеринемией, увеличивая тем самым эректильную функцию как за счет своего непосредственного гиполипидемического действия, так и за счет плейотропных эффектов [26]. Полученные результаты свидетельствуют о первичном нарушении функции эндотелия сосудов полового члена.

По данным S. Chen и соавт. у 52% пациентов с ЭД присутствует инсулинорезистентность, ассоциированная с гиперлипидемией, повышенным ИМТ, сниженным уровнем тестостерона [27]. Исследование с использованием животной модели показало, что инсулинорезистентность вызывает нарушение высвобождения NO из эндотелиальных клеток пенильных артерий, приводя тем самым к ЭНД с последующим развитием ЭД [28]. Установлено, что мужчины с сахарным диабетом (СД) в четыре раза чаще имеют проблемы с эрекцией, а возраст пациентов в среднем на 15 лет меньше, чем в аналогичной группе без нарушений углеводного обмена [29]. Интересно, что 90% пациентов с СД 2 типа имеют проблемы с эректильной функций, в то время как в группе пациентов с СД 1 типа данный показатель составляет примерно 50% [30]. Подобные различия связывают с особенностями развития разных типов СД. При СД 1 типа в первую очередь развивается нейропатия, а затем постепенно присоединяется сосудистый компонент. У пациентов с СД 2 типа первостепенно имеют место сосудистые поражения [31, 32]. При этом установлено, что ЭД у пациентов с СД 2 типа без сопутствующей ИБС ассоциирована с системной эндотелиальной дисфункцией [33].

Важным модифицируемым фактором риска в отношении как ЭД, так и различных сердечно-сосудистых заболеваний является образ жизни пациента, отражающий уровень его физической активности и, соответственно, вес. Согласно данным итальянского исследования, проведенного K. Esposito и соавт., снижение веса пациентов с ожирением на 10% и более за счет повышенной физической активности и снижения калорийной пищи в рационе было сопряжено с повышением баллов МИЭФ [34]. Низкая физическая активность, наоборот, ведет к увеличению массы тела с дальнейшим развитием ожирения, которое ассоциировано с увеличением провоспалительных цитокинов, а также с уменьшением тестостерона, дефицит которого приводит к нарушению функции эндотелиальных клеток кавернозных тел путем повышения экспрессии провоспалительных цитокинов и маркеров оксидативного стресса, образуя таким образом порочный круг [35]. Данные изменения проявляются снижением внутрикавернозного давления в ответ на электрическую и фармакологическую стимуляцию, а также повышением системного АД, что может быть доказательством системного характера ЭНД [36]. Помимо этого установлено, что пациенты с ЭД и ожирением в два раза чаще имеют сопутствующие нарушения функции эндотелия, чем пациенты без метаболических расстройств [37].

Обязательным компонентом модификации образа жизни у пациентов с ЭД является отказ от курения. Доказано, что табакокурение вызывает повреждение эн-

дотелиальной выстилки с продукцией активных форм кислорода, снижением NO, увеличением концентрации эндотелина с дальнейшим развитием ЭНД, тромбозами, атеросклерозом различных локализаций [38]. Согласно исследованию X. Zhu и соавт. ЭНД у пациентов с ЭД ассоциирована с табакокурением и низкой физической активностью [39]. По данным А. Aversa и соавт. курение каннабиса и инсулинорезистентность даже в отсутствие ожирения являются предпосылкой к развитию ЭНД, приводя к васкулогенной ЭД [40]. Таким образом, модификация образа жизни является полезным профилактическим и лечебным мероприятием, направленным на устранения как сосудистого, так и гормонального компонентов ЭД.

На основании вышесказанного становится понятно, что дисбаланс факторов сердечно-сосудистого риска ведет к нарушению функции эндотелиальных клеток системного характера с дальнейшим развитием сердечно-сосудистых заболеваний и васкулогенной ЭД [14]. По данным исследования H-W. Park и соавт. 96,7% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) имеют ЭД. При этом у 79,1% обследуемых диагностирован стеноз внутренней пудендальной артерии менее 50%, а ЭД присутствовала даже в случае интактных сосудов. Полученные результаты показали, что прогрессирование ЭД связано не с механической обструкцией сосудистого русла, а, в первую очередь, с повреждением эндотелия [41]. По данным работы С. Peyton и соавт. ЭНД встречается у 55% с ЭД, что почти в два раза превышает данный показатель в группе пациентов с нормальной эректильной функцией [37].

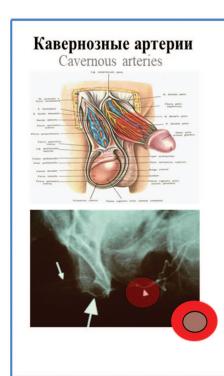
Одним из основных методов неинвазивной диагностики ЭНД является предложенное в 1992 году D. Celermajer определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии [42]. Метод основан на способности эндотелия высвобождать NO в условиях реактивной гиперемии. После временной окклюзии плечевой артерии манжетой для измерения АД фиксируют диаметр артерии с помощью линейного УЗ-датчика. У пациентов с ЭНД отмечается снижение выраженности вазодилатации [43]. По данным D. Lane-Cordova Abbi и соавт. наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний было сопряжено с меньшим приростом процента поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии по сравнению с этим показателем у мужчин без факторов риска или с умеренными нарушениями [17]. При изучении факторов, влияющих на ЭД психогенного генеза у мужчин с большим депрессивным расстройством, выявлено, что тяжесть депрессии не влияла на тяжесть ЭД, в то время как низкое значение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии и повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний было ассоциировано с более тяжелым расстройством эректильной функции. Полученные результаты привели исследователей к выводу о первостепенной роли ЭНД в 🖸 развитии ЭД, что подтверждает органическую природу ЭД, а не о психогенном генезе нарушений [44].

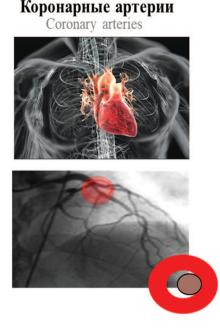
Научно доказано, что вазодилатирующая способность плечевой артерии достоверно коррелирует с вазодилатацией коронарных и сонных артерий [45]. Считается, что наиболее выраженные гемодинамические нарушения на ранних стадиях ЭНД появляются в сосудистом русле с наименьшим диаметром. Для сравнения, диаметр пенильных артерий составляет 1-2 мм, коронарных артерии – 3–4 мм, а каротидных около 6,5-7 мм (рис. 1) [43].

На основании полученных данных становится понятно, что при одинаковой степени ЭНД выраженность нарушений кровотока в пенильных артериях превышает гемодинамические нарушения в каротидных и коронарных артериях. Данная теория, получившая название теории «диаметра артерий», впервые выдвинутая F. Montorsi и соавт., объясняет, почему ЭД чаще предшествует развитию различных форм клинически выраженной ИБС и появляется за 2-3 года до манифестации кардиальных симптомов [43, 44]. Похожие данные были получены M. Baumhäkel и соавт., согласно которым у 80,6% пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка наблюдалась ЭД, симптомы которой появлялись в среднем за 3 года до клиники левожелудочковой недостаточности [46]. В исследовании C. Vlachopoulos и соавт. среди пациентов с ЭД сосудистого генеза у 19% по данным стресс-эхокардиографии и коронарографии наблюдалось бессимтомное поражение коронарных артерий [47]. Согласно данным тайванского национального исследования риска развития

инсульта у пациентов с ЭД было установлено, что 12,5% пациентов с нарушениями эрекции в течение 5 лет после постановки диагноза наблюдаются эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (10,2% в группе без ЭД). При этом показатели 5-летней выживаемости у пациентов без инсульта значительно ниже аналогичного показателя в контрольной группе, а основными факторами риска были признаны АГ, ИБС, СД, заболевания периферических сосудов и гиперлипидемия [48]. По результатам А. Ponholzer и соавт. только ЭД средней и тяжелой степени была сопряжена с риском развития инфаркта или инсульта в течение 10 лет после постановки диагноза ЭД. В группе пациентов с легкой степенью ЭД подобных закономерностей не наблюдалось [49].

На основании теории «диаметра артерий» при наличии нормального или слегка сниженного значения поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии изменения, происходящие в артериях более мелкого калибра, оказываются более существенными. Помимо этого, по результатам работы Е. Маго и соавт. васкулогенная ЭД характеризовалась сниженными значениями поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии и кавернозных артерий, однако корреляции между данными параметрами обнаружено не было. Полученные результаты показали, что сниженная поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии вызывает необходимость дальнейшей оценки эндотелиальной функции сосудов мелкого калибра, однако нормальное значение параметра не исключает возможности наличия ЭНД [50]. Согласно данным R. Gerber и соавт. эндотелиаль-





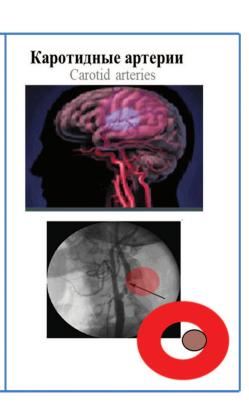


Рис. 1. Сравнение диаметров кавернозных, коронарных и каротидных артерий [43] Fig. 1. Comparison of the diameters of cavernous, coronary and carotid arteries [43]

ную функцию микрососудистого русла отражает тест реактивной гиперемии, регистрирующий среднюю и пиковую скорость кровенаполнения после декомпрессии. Реактивная гиперемия по результатам исследования оказалась значительно ниже у мужчин с ЭД по сравнению с группой пациентов с нормальной эрекцией, что объясняется недостаточной дилатацией сосудов мелкого калибра. При этом различия значений поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии в двух группах оказались статистически незначимыми, что привело исследователей к выводу о первостепенной роли ЭНД сосудов мелкого калибра в развитии ЭД [51]. По данным S. Alkhayal и соавт. на основании теста реактивной гиперемии сосудов предплечья пиковая систолическая скорость у пациентов с ЭД и сопутствующими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний была значительно меньше по сравнению с пациентами с ЭД без факторов риска [52].

Для проведения теста реактивной гиперемии без специалиста в области ультразвуковой диагностики разработан аппаратный комплекс EndoPAT, результат работы которого выражается в виде индекса реактивной гиперемии для пальца каждой руки. Индекс менее 1,67 говорит о наличии ЭНД, а более 2 – о ее отсутствии. Значение индекса от 1,67 до 2 свидетельствует о том, что повреждения эндотелия нет, однако рекомендуется принять меры для профилактики нарушений [53]. Преимущество EndoPAT-теста заключается в возможности анализа показателей сразу нескольких сосудов, попадающих в зону действия аппарата, в то время как при определении эндотелий-зависимой вазодилатации и проведении теста реактивной гиперемии посткомпрессионные изменения напрямую оцениваются только в одном сосуде [54]. В соответствие с работой Z. Bahouth и соавт. при оценке функции эндотелия пациентов с ЭД различной этиологии с помощью EndoPAT-теста было установлено, что у пациентов с васкулогенной ЭД среднее значение индекса реактивной гиперемии было равно 1,49, что говорит о наличии ЭНД. Значения EndoPAT-теста у пациентов с нейрогенной и психогенной ЭД оставались в пределах нормы и составили 2,37 и 1,93 соотвественно, что говорит о необходимости проведения превентивных мероприятий, направленных на профилактику ЭНД в группе пациентов с психогенной ЭД. Полученные результаты еще раз подтверждают ведущую роль ЭНД в развитии ЭД сосудистого генеза [55].

Таким образом, на основании вышесказанного становится понятно, что, пенильные артерии, а также ЭНД сосудов мелкого калибра могут рассматриваться в качестве индикатора бессимптомных заболеваний сердечнососудистой системы, поэтому целесообразно тщательное медицинское наблюдение за мужчинами с ЭД с кардиологическим обследованием, лечением факторов риска и модификацией образа жизни, что позволит сни-

зить риск возникновения фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Одним из наиболее перспективных методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ЭД на доклинической стадии может рассматриваться определение так называемого сосудистого возраста, а также разницы между сосудистым и хронологическим возрастом пациентов. Сосудистый возраст определяется с помощью шкалы оценки риска сердечно-сосудистых событий SCORE и равен возрасту субъекта, имеющего аналогичный с исследуемым индивидом процент риска, однако без сопутствующих факторов риска [55]. Согласно исследованию G. Rastrelli и соавт., включающему 2437 пациентов с ЭД без сопутствующих кардиальных патологий, было установлено, что среднее значение разницы хронологического и сосудистого возраста составляет 7,5 лет. При этом более высокое значение разницы возрастов было ассоциировано с отягощенным семейным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям, гипергликемией, гиперлипидемией, метаболическим синдромом, тяжестью ЭД, частотой сексуальной активности, гипогонадизмом, низким уровнем пролактина, недостаточностью андрогенов. Помимо этого большее значение сосудистого возраста было связано с уменьшением систолической скорости в кавернозных артериях по данным допплерографии сосудов полового члена [56]. Таким образом, определение сосудистого возраста может рассматриваться в качестве простого, экономически обоснованного маркера повреждения артерий полового члена, что еще раз указывает на ведущую роль повреждения сосудистой стенки в развитии ЭД.

Согласно рекомендациям третьего Принстонского консенсуса, направленного на оптимизацию сексуальной функции и сохранение оптимальной работы сердечно-сосудистой системы, пациентов с ЭД необходимо стратифицировать по связанному с сексуальной активностью риску сердечно-сосудистых осложнений [57, 58]. В категорию низкого риска входят пациенты, способные выполнять умеренные физические упражнения без возникающих симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы. Как правило, такие пациенты имеют хроническую сердечную недостаточность (XCH) NYHA I и II функциональных классов (ФК), бессимптомную АГ, а также перенесли процедуру реваскуляризации. Данные пациенты могут продолжать сексуальную активность без дополнительного обследования сердечно-сосудистой системы. Пациентами с промежуточным или неопределенным риском, являются лица с легкой или умеренной стабильной стенокардией, пациенты с перенесенным инфарктом миокарда (2-8 недель) без вмешательства, с застойной сердечной недостаточностью (NYHA III ФК), некардиальными осложнениями атеросклероза. Пациентам из этой группы необходимо пройти дополнительное обследование перед восстановлением сексуальной 🖪 активности. В зависимости от результатов возможно переклассифицирование пациента в группы низкого или высокого риска [58].

В качестве методов дообследования пациентам с промежуточным или неопределенным риском рекомендована дополнительная оценка субклинического атеросклероза, включающая оценку коронарного кальция, измерение толщины комплекса интима-медиа брахиоцефальных артерий, измеренение лодыжечно-плечевого индекса [58]. Установлено, что наиболее точным предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов промежуточного риска является коронарный кальций, оцениваемый с помощью компьютерной томографии [59, 60]. Согласно данным E. Chiurlia и соавт. у пациентов с васкулогенной ЭД индекс коронарного кальция значительно выше данного показателя в группе здоровых добровольцев [61]. В исследовании G. Jacson среди 65 пациентов с ЭД без сопутствующих кардиальных симптомов коронарный кальций был обнаружен у 81,5% обследуемых (53 пациента), у 5 пациентов присутствовали некальцифицированные бляшки в коронарных артериях, в то время как у 5 пациентов (3,25%) наблюдались интактные сосуды. При этом по результатам ЭКГ изменения были обнаружены только у 3 обследуемых, а 62 пациента имели нормальную электрокардиограмму, что говорит о низкой диагностической точности данного метода в отношении поражения коронарных артерий у пациентов с ЭД [62]. Установлено, что тяжесть ЭД коррелирует с индексом коронарного кальция, что еще раз подтверждает его прогностическую ценность в отношении ЭД, а также доказывает, что наличие и тяжесть ЭД являются факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы [63].

В категорию пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, связанного с сексуальной активностью, относятся пациенты с тяжелыми или нестабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые могут представлять значительный риск при сексуальной активности. В эту группу относятся мужчины с нестабильной или рефрактерной стенокардией, неконтролируемой АГ, застойной сердечной недостаточностью (NYHA IV ФК), инфарктом миокарда без вмешательства (<2 недель), тяжелыми нарушениями ритма сердца, гипертрофической кардиомиопатией обструктивного типа, умеренными и тяжелыми клапанными поражениями. Таким пациентам рекомендуется отложить сексуальную активность и направить под наблюдение кардиолога с дальнейшим проведением необ-

ходимых диагностических и лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию состояния [58].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании проведенного анализа литературных данных для своевременной диагностики ЭНД, васкулогенной ЭД, а также связанных с данными состояниями факторов риска сердечно-сосудистых и бессимптомных сердечно-сосудистых заболеваний рекомендован комплексный подход к оценке состояния пациентов с проведением ряда диагностических тестов. Первым этапом является диагностика васкулогенной ЭД с помощью мониторинга ночных пенильных тумесценций. После подтверждения органического характера ЭД проводится оценка наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и ЭД: тщательный сбор анамнеза по поводу повышенного АД, уровня физической активности, курения, измерение АД и массы тела пациента в амбулаторных условиях, анализ крови с определением липидного и гликемического профилей. Для диагностики ЭНД крупных сосудов наиболее простым и доступным является определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии. Параллельно возможно определение скорости кровенаполнения после декомпрессии плечевой артерии (тест реактивной гиперемии), что является отражением дилатационной способности сосудов более мелкого калибра. В качестве альтернативы тесту реактивной гиперемии может быть использован аппаратный комплекс EndoPAT, предоставляющих возможность анализа показателей сразу нескольких сосудов. После установления факта наличия ЭНД у пациентов с ЭД целесообразным является определение так называемого сосудистого возраста с помощью шкалы оценки риска сердечно-сосудистых событий SCORE, что дает косвенное представление о степени тяжести ЭНД. Для определения дальнейшей тактики ведения пациента с ЭД и ЭНД рекомендована стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с сексуальной активностью. Предложенный диагностический алгоритм позволит не только выявить сосудистый компонент ЭД на раннем этапе изменений, но и избежать фатальных сердечно-сосудистых осложнений путем назначения и рекомендации лечебных и профилактических мероприятий пациентам с бессимптомными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

#### JUTEPATYPA/REFERENCES

- 1. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Еркович А.А., Коган М.И., Павлов В.Н. и др. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Регулярные выпуски «РМЖ»* 2012;(3):112. [Pushkar D.U., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N. Epidemiological
- study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Regularnie vipuski* "RMG" = Regular issues "RMG" 2012;(3):112. (In Russian)].
- 2. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging

#### JI N T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- study. Prev Med (Baltim). United States; 2000 Apr;30(4):328-38.
- 3. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho G, Corona G, Jones TH, Kadioğlu A, et al. European Association of Urology Guidelines. 2020 Edition. *In European Association of Urology Guidelines Office*; 2020. Available from: https://uroweb.org/guideline/sexual-and-reproductive-health-2/
- 4. Shah J. Erectile dysfunction through the ages. BJU Int. England; 2002 Sep;90(4):433-41.
- Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Management of erectile impotence. Use of implantable prothesis. Urology 1973;2(1):80-2 https://doi.org/10.1016/0090-4295(73)90224-0
- 6. Basar MM, Atan A, Tekdogan UY. New concept parameters of RigiScan in differentiation of vascular erectile dysfunction: is it a useful test? *Int J Urol Off J Japanese Urol Assoc.* Australia; 2001 Dec;8(12):686–91.
- 7. Elhanbly S, Elkholy A. Nocturnal penile erections: the role of RigiScan in the diagnosis of vascular erectile dysfunction. *J Sex Med.* Netherlands 2012;9(12):3219–26.
- 8. Licht MR, Lewis RW, Wollan PC, Harris CD. Comparison of RigiScan and sleep laboratory nocturnal penile tumescence in the diagnosis of organic impotence. *J Urol.* United States; 1995 Nov;154(5):1740–3.
- 9. Zou Z, Lin H, Zhang Y, Wang R. The Role of Nocturnal Penile Tumescence and Rigidity (NPTR) Monitoring in the Diagnosis of Psychogenic Erectile Dysfunction: A Review. Sex Med Rev. Netherlands; 2019 Jul;7(3):442–54.
- Karadeniz T, Topsakal M, Aydogmus A, Beksan M. Role of RigiScan in the etiologic differential diagnosis of erectile dysfunction. Urol Int. Switzerland; 1997;59(1):41–5.
- 11. Mizuno I, Fuse H, Fujiuchi Y, Nagakawa O, Akashi T. Relationship between penile hemodynamic parameters assessed by color Doppler ultrasonography and penile rigidity recorded by the RigiScan *Plus. Urol Int.* Switzerland; 2004;73(4):310–2.
- 12. Павлов А.Ю., Ивашин А.К., Дзидзария А.Г., Цыбульский А.Д. Интерпретация графических показателей анализа ночных тумесценций на аппарате Андроскан МИТ. Первый опыт применения. Сборник трудов XV конгресса «Мужское здоровье». 2019. с. 15. [Pavlov A.Yu., Ivashin A.K., Dzidzaria A.G., Tsybulsky A.D. Interpretation of graphical analysis indicators night tumescence the machine Androstan MIT. The first experience of the application. Proceedings of the XV Congress "Men's Health». 2019. p. 15. (In Russian)]
  13. Wespes E, Schulman CC. Erectile dysfunction and cardiovascular diseases. Arch Esp Urol. Spain; 2010 Oct;63(8):649–54.
- 14. Чалый М.Е., Мироне В. Клиническая уроандрология. "ГЭОТАР-Медиа" Москва; 2019. 368 с. [Chaly M.E., the Myron B. Clinical uroandrologiya. "GEOTAR-Media Publishing Group" Moscow; 2019. 368 p. (In Russian)].
- 15. Meredith IT, Currie KE, Anderson TJ, Roddy MA, Ganz P, Creager MA. Postischemic vasodilation in human forearm is dependent on endothelium-derived nitric oxide. *Am J Physiol*. United States; 1996 Apr;270(4 Pt 2):H1435-40.
- 16. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. United States; 2010 Feb;121(4):586–613.
- 17. Lane-Cordova AD, Kershaw K, Liu K, Herrington D, Lloyd-Jones DM. Association Between Cardiovascular Health and Endothelial Function With Future Erectile Dysfunction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Hypertens*. 2017 Aug;30(8):815–21.
- 18. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В., Гороховская Г.Н., Романовская Г.А. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения. Российский кардиологический журнал. 2005;4(54):94–8. [Martynova A.I., Avetik N.G., Akatova E., Gorokhovsky G.N., Romanov G.A. Endothelial dysfunction and methods for its determination. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal=Russian Journal of Cardiology 2005;4(54):94–8. (In Russian)].
- Nunes KP, Labazi H, Webb RC. New insights into hypertension-associated erectile dysfunction. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2012 Mar;21(2):163–70.
- 20. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Ioakeimidis N, Rokkas K, Tsekoura D, Vasiliadou C, et al. Arterial function and intima-media thickness in hypertensive patients with erectile dysfunction. *J Hypertens*. England; 2008 Sep;26(9):1829–36.
- 21. Behr-Roussel D, Chamiot-Clerc P, Bernabe J, Mevel K, Alexandre L, Safar ME, et al. Erectile dysfunction in spontaneously hypertensive rats: pathophysiological mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. United States; 2003 Mar;284(3):R682-8.
- Packer MA, Scarlett JL, Martin SW, Murphy MP. Induction of the mitochondrial permeability transition by peroxynitrite. Biochem Soc Trans. England; 1997 Aug;25(3):909–14.
   Félétou M, Köhler R, Vanhoutte PM. Endothelium-derived vasoactive factors and hypertension: possible roles in pathogenesis and as treatment targets. *Curr Hypertens Rep* 2010 Aug;12(4):267–75.
- 24. Durmus N, Toylu A, Evcim S, Soner BC, Demir O, Kahraman E, et al. Time-course changes of nLDL-induced erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* England; 2017 May;29(3):115–9.
- 25. Ryu J-K, Zhang LW, Jin H-R, Piao S, Choi MJ, Tuvshintur B, et al. Derangements in endothelial cell-to-cell junctions involved in the pathogenesis of hypercholesterolemia-induced erectile dysfunction. *J Sex Med.* Netherlands; 2009 Jul;6(7):1893–907.
- 26. Zhang Z, Tang L, Yu W, Chen Y, Dai Y-T. Improvement in erectile function in a rat model of high cholesterol diet-induced atherosclerosis by atorvastatin in a manner that is independent of its lipid-lowering property. *Andrologia*. Germany; 2017 Nov;49(9).

- 27. Chen S, Wu R, Huang Y, Zheng F, Ou Y, Tu X, et al. Insulin resistance is an independent determinate of ED in young adult men. *PLoS One* 2013;8(12):e83951.
- 28. Contreras C, Sánchez A, Martínez P, Raposo R, Climent B, García-Sacristán A, et al. Insulin resistance in penile arteries from a rat model of metabolic syndrome. *Br J Pharmacol* 2010 Sep;161(2):350–64.
- 29. Klein R, Klein BE, Lee KE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. *Diabetes Care*. United States; 1996 Feb;19(2):135–41.
- 30. Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, Santeusanio F, Chatenoud L, Colli E, et al. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. On behalf of Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici. *Int J Epidemiol*. England; 2000 Jun;29(3):524–31.
- 31. Buvat J, Maggi M, Gooren L, Guay AT, Kaufman J, Morgentaler A, et al. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions. *J Sex Med.* Netherlands; 2010 Apr;7(4 Pt 2):1627–56.
- 32. Chitaley K. Type 1 and Type 2 diabetic-erectile dysfunction: same diagnosis (ICD-9), different disease? *J Sex Med.* Netherlands; 2009 Mar;6 Suppl 3:262–8.
- 33. Araña Rosaínz M de J, Ojeda MO, Acosta JR, Elías-Calles LC, González NO, Herrera OT, et al. Imbalanced low-grade inflammation and endothelial activation in patients with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. *J Sex Med.* Netherlands; 2011 Jul;8(7):2017–30.
- 34. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA*. United States; 2004 Jun;291(24):2978–84.
- 35. Ametov AS, Stel'makh M V. [Erectile dysfunction and obesity]. *Ter Arkh*. Russia (Federation); 2013;85(10):88–93.
- 36. Kataoka T, Hotta Y, Maeda Y, Kimura K. Testosterone Deficiency Causes Endothelial Dysfunction via Elevation of Asymmetric Dimethylarginine and Oxidative Stress in Castrated Rats. *J Sex Med.* Netherlands; 2017 Dec;14(12):1540–8.
- 37. Peyton CC, Colaco MA, Kovell RC, Kim JH, Terlecki RP. Erectile Dysfunction is Predictive of Endothelial Dysfunction in a Well Visit Population. *J Urol.* United States; 2016 Apr;195(4 Pt 1):1045–50.
- 38. Rahman MM, Laher I. Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking: an overview of molecular mechanisms. *Curr Vasc Pharmacol*. United Arab Emirates; 2007 Oct;5(4):276–92.
- 39. Zhu X, Sun X, Huang Y, Zhang Y, Liu G, Yao F, et al. [Correlation and risk factors between vascular endothelial dysfunction and erectile dysfunction]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. China; 2010 Aug;42(4):418–20.
- 40. Aversa A, Rossi F, Francomano D, Bruzziches R, Bertone C, Santiemma V, et al. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users. *Int J Impot Res.* England; 2008;20(6):566–73.
- 41. Park H-W, Her S-H, Park B-H, Han D-S, Yuk SM, Kim D-W, et al. Correlation between internal pudendal artery stenosis and erectile dysfunction in patients with suspected coronary artery disease. *PLoS One* 2019;14(11):e0225179.
- 42. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* (London, England). England; 1992 Nov;340(8828):1111–5.
- 43. Kloner RA. Erectile dysfunction in the cardiac patient. *Curr Urol Rep.* United States; 2003 Dec;4(6):466–71.
- 44. Hoffman BM, Sherwood A, Smith PJ, Babyak MA, Doraiswamy PM, Hinderliter A, et al. Cardiovascular disease risk, vascular health and erectile dysfunction among middle-aged, clinically depressed men. *Int J Impot Res* 2010;22(1):30–5.
- 45. Джурич Д., Стефанович Е., Тасич Н. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения. *Кардиология*. 2000;(11):24–7. [Djuric D., Stefanovic E., Tasic N. Application of brachial artery reactivity tests in the assessment of endothelial dysfunction in the aging process. *Kardiologiya = Cardiology* 2000;(11):24–7. (In Russian)].
- 46. Baumhäkel M, Böhm M. Erectile dysfunction correlates with left ventricular function and precedes cardiovascular events in cardiovascular high-risk patients. *Int J Clin Pract*. England; 2007 Mar;61(3):361–6.
- 47. Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, Aggeli C, Michaelides A, Roussakis G, et al. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur Urol.* Switzerland; 2005 Dec;48(6):993–6.
- 48. Chung S-D, Chen Y-K, Lin H-C, Lin H-C. Increased risk of stroke among men with erectile dysfunction: a nationwide population-based study. *J Sex Med.* Netherlands; 2011 Jan;8(1):240–6.
- 49. Ponholzer A, Temml C, Obermayr R, Wehrberger C, Madersbacher S. Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? *Eur Urol.* Switzerland; 2005 Sep;48(3):512–8.
- 50. Mazo E, Gamidov S, Anranovich S, Iremashvili V. Testing endothelial function of brachial and cavernous arteries in patients with erectile dysfunction. *J Sex Med* Netherlands 2006 Mar;3(2):323–30; discussion 330, author reply 330.

#### JI II TEPATYPA/REFERENCES

- 51. Gerber RE, Vita JA, Ganz P, Wager CG, Araujo AB, Rosen RC, et al. Association of peripheral microvascular dysfunction and erectile dysfunction. J Urol. United States; 2015 Feb;193(2):612-7.
- 52. Alkhayal S, Lehmann V, Thomas P. A simple noninvasive test to detect vascular disease in patients with erectile dysfunction: a novel method. J Sex Med. Netherlands; 2006
- 53. Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, Holmes DRJ, Kuvin JT, Lerman A. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia. J Am Coll Cardiol. United States; 2004 Dec;44(11):2137-41.
- 54. Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д., Мельник Я.И., Куликов А.О., Красняк С.С. Высокоточное исследование системной эндотелиальной функции в комплексе диагностики эректильных нарушений. Экспериментальная и клиническая урология 2013;(3):79-82. [Efremov E.A., Dorofeev S., Melnik Ya.I., Kulikov A.O., Krasnyak S. High-precision study of systemic endothelial function in the complex diagnosis of erectile disorders. Experimentalnaya i clinicheskaya urologiya = Experimental and rology 2013;(3):79-82. (In Russian)].
- 55. Bahouth Z, Zreik R, Graif A, Nativ O, Halachmi S, Pillar G. Endothelial Function Assessment in Patients with Erectile Dysfunction. Isr Med Assoc J. Israel; 2015 Nov;17(11):682-6.
- 56. Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, Maggi M. Vascular and Chronological Age in Subjects with Erectile Dysfunction: A Cross-Sectional Study. J Sex Med. Netherlands; 2015 Dec;12(12):2303-12.

#### Сведения об авторах:

Камалов А.А. – д.м.н., профессор, академик РАН, директор Медицинского научно-образовательного центра  $M\Gamma Y$ им. М.В. Ломоносова; заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; armais.kamalov@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 759356

Мацкеплишвили С.Т. - д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН. Заместитель директора по научной работе, врач-кардиолог Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; simonmats@yahoo.com, РИНЦ AuthorID 172142

Чалый М.Е. - д.м.н., профессор, вед. науч. сотрудник Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; chalyy@bk.ru, РИНЦ AuthorID 671666

Охоботов Д.А. - к.м.н., врач-уролог Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова; доцент кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; 14072003@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 759176

Сорокин Н.И. - д.м.н; профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова. Ведущий научный сотрудник научного отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова; Москва, Россия; nisorokin@mail.ru, РИНЦ AuthorID 668235

Стригунов А.А. - аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; an-strigunov@yandex.ru

Нестерова О.Ю. - ординатор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; oy.nesterova@gmail.com

Афанасьевская Е.В. - аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; e.afanasyevskaya@mail.ru

Тивтикян А.С. – аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова; Москва, Россия; alexander.s.tivtikyan@gmail.com, РИНЦ AuthorID 1054266

#### Вклад авторов:

Камалов А.А. - научное консультирование статьи, 15% Мацкеплишвили С.Т. – научное консультирование статьи, 10% Чалый М.Е. – научное консультирование статьи, 15% Охоботов Д.А. - научное консультирование статьи, 10% Сорокин Н.И – научное консультирование статьи, 10% Стригунов А.А. – написание текста статьи, научный поиск, 15% Нестерова О.Ю. – написание текста статьи, научный поиск, 15% Афанасьевская Е.В. - написание текста статьи, 5% Тивтикян А.С. - написание текста статьи, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 21.12.20

Принята к публикации: 19.02.21

57. Patel JP, Lee EH, Mena-Hurtado CI, Walker CN. Evaluation and Management of Erectile Dysfunction in the Hypertensive Patient. Curr Cardiol Rep. United States; 2017 Aug; 19(9):89. 58. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc 2012 Aug;87(8):766-78.

59. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. JAMA 2012 Aug;308(8):788-95.

60. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. United States; 2010 Dec;122(25):2748-64.

61. Chiurlia E, D'Amico R, Ratti C, Granata AR, Romagnoli R, Modena MG. Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction. J Am Coll Cardiol. United States; 2005 Oct;46(8):1503-6.

62. Jackson G. Erectile dysfunction and asymptomatic coronary artery disease: frequently detected by computed tomography coronary angiography but not by exercise electrocardiography. Int J Clin Pract. England; 2013 Nov;67(11):1159-62.

63. Yaman O, Gulpinar O, Hasan T, Ozdol C, Ertas FS, Ozgenci E. Erectile dysfunction may predict coronary artery disease: relationship between coronary artery calcium scoring and erectile dysfunction severity. Int Urol Nephrol. Netherlands; 2008;40(1):117-23.

#### Information about authors:

Kamalov A.A. - Dr.Sc., Professor, Academician RAS, Director, Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University ,Head of the Department of Urology and Andrology Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia;  $arma is. kama lov@rambler.ru,\ https://orcid.org/0000-0003-4251-7545$ 

Matskeplishvili S.T - Dr.Sc., Professor, Academician RAS. Vice-director, Cardiologist. Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; simonmats@yahoo.com, https://orcid.org/0000-0002-5670-167X

Chaliy M.E. - Dr.Sc., Professor, Leading Research Scientist, Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; chalyy@bk.ru

Okhobotov D.A. – PhD, Urologist, Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University, Senior Lecturer, Department of Andrology and Urology, Faculty of Fundamental Medicine; Moscow, Russia; 14072003@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0002-6768-9004

Sorokin N.I. - Dr.Sc., Leading scientific researcher, scientific department of urology and andrology, Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; nisorokin@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9466-7567

Strigunov A.A. - PhD student at the Department of Urology and Andrology of the Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; an-strigunov@yandex.ru

Nesterova O.Yu. - resident physician at the Department of Urology and Andrology of the Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; oy.nesterova@gmail.com

Afanasyevskaya E.V. - PhD student at the Department of Urology and Andrology of the Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; e.afanasyevskaya@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0161-6072

Tivtikyan A.S. - PhD student at the Department of Urology and Andrology of the Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia; alexander.s.tivtikvan@gmail.com

#### Authors' contributions:

Kamalov A.A. - scientific consulting, 15% Matskeplishvili S.T. - scientific consulting, 10% Chaliy M.E. - scientific consulting, 15% Okhobotov D.A. - scientific consulting, 10% Sorokin N.I. – scientific consulting, 10% Strigunov A.A. – review writing, scientific research, 15% Nesterova O.Yu. - review writing, scientific research, 15% Afanasyevskaya E.V. - review writing, 5% Tivtikyan A.S. - review writing 5%

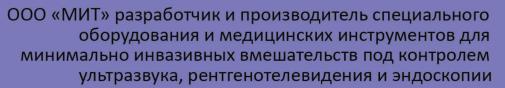
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 21.12.20

Accepted for publication: 19.02.21

### ® Минимально Инвазивные Технологии



# УСТРОЙСТВО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ «РЕГИСТРАТОР ПЕНИЛЬНЫХ ТУМЕСЦЕНЦИЙ «АНДРОСКАН МИТ»

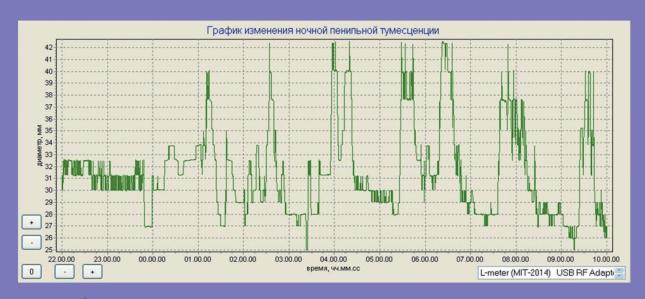








Область применения - урология, андрология. Устройство предназначено для исследования пенильных тумесценций путем регистрации спонтанных эрекций полового члена с целью дифференциальной диагностики эректильной дисфункции. Датчик позволяет измерять диаметр полового члена через каждые 10 сек в течении 12 часов, в диапазоне от 18 мм до 55 мм. Для детского возраста датчик производит замеры от 10 до 25 мм. Датчик позволяет производить до 20 циклов измерений. Считывающее устройство <<Андроскан МИТ>> по беспроводной связи передает данные на компьютер в виде графика изменения диаметра во времени.



www.ooo-mit.ru e-mail: mit ltd@mail.ru

тел.: +7(495)522-1625, 522-7034, 522-4474

143987, Россия, Московская область, г. Балашиха, мкр. Железнодорожный,

улица Советская, владение 61, строение 5

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-78-86

## Инструменты IT-медицины в модификации образа жизни пациентов с мочекаменной болезнью

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

#### Д.А. Галицкая<sup>1</sup>, О.В. Константинова<sup>1</sup>, М.Ю. Просянников<sup>1</sup>, И.А. Шадёркин<sup>2</sup>, О.И. Аполихин<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, ул. 3-я Парковая, Москва, 105425, Россия
- <sup>2</sup> Институт цифровой медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); д. 1, стр. 2, Абрикосовский пер., Москва, 119435, Россия

Контакт: Галицкая Дарья Александровна, dgalitsk@gmail.com

#### Аннотация:

**Введение.** Лечение и особенно профилактика рецидивного камнеобразования представляют собой актуальную тему для научных исследований. Одним из принципов метафилактики является модификация образа жизни: оценка и коррекция стереотипа питания, двигательной активности, режим сна и отдыха, отказ от вредных привычек.

**Материалы и методы.** Нами был проанализирован функционал доступных на сегодняшний день для пациентов в РФ электронных инструментов, таких как портативные гаджеты и медицинские приборы.

**Результаты.** В обзоре представлены современные технологии, позволяющие проводить мониторинг, в том числе дистанционный, пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ). Приведены примеры в виде трекеров активности, портативных устройств – мочевых анализаторов различных производителей, портативных УЗ аппаратов, анализаторов уровня мочевой кислоты, нитратов, жесткости воды, «умные» весы. Проанализован спектр состояний при МКБ для корректного применения этих приборов.

**Выводы.** Представленные в настоящем обзоре технологические новинки открывают новые возможности повышения комплаентности у пациентов с МКБ. Данные новации могут стать основой для реализации принципов «медицины 4П» на примере МКБ. Для реализации перспективных возможностей представленных приборов необходимо проведение дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** МКБ; мочекаменная болезнь; метафилактика; телемедицина; цифровая медицина; информационно-коммуникационные технологии (ИКТ).

**Для цитирования:** Галицкая Д.А., Константинова О.В., Просянников М.Ю., Шадёркин И.А., Аполихин О.И. Инструменты IT-медицины в модификации образа жизни пациентов с мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):78-86, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-78-86

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-78-86

### IT-medical instruments for modification of lifestyle in patients with urolithiasis

LITERATURE REVIEW

D.A. Galitskaya<sup>1</sup>, O.V. Konstantinova<sup>1</sup>, M.Yu. Prosyannikov<sup>1</sup>, I.A. Shaderkin<sup>2</sup>, O.I. Apolikhin<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> 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, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia
- <sup>2</sup> Institute of digital medicine, First Moscow state medical university named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 1, bld. 2, Abrikosovskiy per., Moscow, 119435, Russia

Contacts: Darya A. Galitskaya, dgalitsk@gmail.com

#### Summary:

**Introduction.** Treatment and especially prevention of recurrent stone formation is a relevant topic for scientific research. One of the principles of metaphylaxis is lifestyle modification for example assessment and correction of food stereotypes, physical activity, sleep and rest mode, and rejection of bad habits.

**Materials and Methods.** We analyzed the functionality of electronic tools available today for patients in the Russian Federation, such as: portable gadgets and medical devices.

**Results.** The review presents modern technologies that allow monitoring, including remote monitoring, for patients with urolithiasis. Examples are given in the form of activity trackers, portable devices – urinary analyzers of various manufacturers, portable ultrasound devices, analyzers of the level of uric acid, nitrates, water hardness, «smart» scales. The spectrum of states in urolithiasis has been analyzed for the correct use of these devices.

**Conclusion.** The technological innovations presented in this review open up new opportunities for increasing compliance in patients with urolithiasis. These innovations can become the basis for the implementation of the principles of «medicine 4P» on the example of urolithiasis for the implementation of promising opportunities.

**Key words:** urolithiasis; kidney stone disease; metaphylaxis; Telehealth; digital medicine; e-health; m-health; metaphylaxis of urolithiasis; information and communication technology (ICT).

For citation: Galitskaya D.A., Konstantinova O.V., Prosyannikov M.Yu., Shaderkin I.A., Apolikhin O.I. IT-medicine in solving the problem of lifestyle modification in patients with urolithiasis. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):78-86, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-78-86

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В научных публикациях последних лет нарушения метаболизма при мочекаменной болезни (МКБ) соотносят с эпидемией ожирения и сахарного диабета 2 типа и другими хроническими неинфекционными заболеваниями [1–4]. МКБ также ассоциируется с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, атеросклерозом, хронической болезнью почек и остеопорозом [4–6]. Основным трендом развития здравоохранения в последние годы является внедрение принципов медицины «4П» (персонализированная, партисипативная, предсказательная, профилактическая), которые могут применяться как на популяционном, так и на индивидуальном уровне [7–10].

Лечение и, особенно, метафилактика рецидивирующего камнеобразования представляют собой важную тему для научных исследований [11]. Одним из основных этапов метафилактики рецидивирующего камнеобразования считается модификация образа жизни, оценка и коррекция стереотипа питания, потребления жидкости, двигательной активности, режима сна и отдыха, а также отказ от вредных привычек [12–16].

Повышение приверженности пациентов к лечению путем их активного вовлечения в контроль за течением своего заболевания с применением принципов мобильного здравоохранения может помочь успешной метафилактике МКБ [17–19].

*Целью* настоящей работы является изучение возможностей вовлечения больных мочекаменной болезнью с помощью инструментов IT-медицины в процесс лечения.

К основным инструментам IT-медицины для облегчения модификации образа жизни пациентов с МКБ можно отнести: трекеры активности, портативные медицинские аппараты, другие портативные гаджеты.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проанализирован функционал доступных для пациентов в РФ электронных инструментов, таких как портативные гаджеты, медицинские приборы и аппараты для телемедицинской поддержки хирургов. Подбор материала для статьи осуществлялся через поисковые базы данных Pubmed и e-library по поисковым запросам «уролитиаз, телемедицина» «уролитиаз, цифровая медицина», «гаджеты, используемые при уролитиазе». Была обнаружена только одна полноценная зарубежная статья, посвященная возможному применению инструментов IT-технологий при уролитиазе. Малое число публикаций: литературных обзоров, оригинальных статей, статей описывающих клинические апробации и клинические испытания инструментов ITтехнологий привело коллектив автор к созданию данного литературного обзора, посвященного доступным в РФ гаджетам. Учитывая незначительное отображение инструментальной части телемедицины в научных публикациях при уролитиазе, коллектив авторов считает уместным использование, как источник информации СМИ, поскольку само информирование урологов о технических возможностях может стать стимулом для изучения, применения данных устройств в клинической практике, и, как следствие, появления научных публикаций по данной теме.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Трекеры активности/«умные» часы

Множество компаний производят трекеры активности в виде браслетов с разнообразным функционалом. В статье мы рассмотрели несколько представителей «умных» помощников.

1. По утверждению компании разработчиков, трекер способен автоматически отслеживать потребленные калории и уровень гидратации пользователя (рис. 1A).



Рис. 1. Различные трекеры активности/«умные» часы. А – трекер, способный автоматически отслеживать потреблениее калорий и уровень гидратации пользователя, Б – Носимый трекер-«долгожитель», В – Мини-трекер активности способен определять как дышит пациент и как меняется его состояние, Г – трекер для спорта, распознает три вида плавания.

Fig. 1. Various activity trackers/smartwatches. A – a tracker that can automatically track calorie consumption and the level of hydration of the user, B – Wearable tracker – «long-lived», C – Mini activity tracker is able to determine how you breathe and how your condition changes, D – tracker for sports, recognizes three types of swimming

Это устройство имеет импедансный датчик, который способен измерять количество воды в клетках тела при помощи браслета. По мере повышения уровня глюкозы в клетках, уровень воды снижается, что может быть обнаружено. Количество жира и белка в рационе питания влияет на «кривую глюкозы». Используя ранее полученные данные прибор может дать довольно точные оценки различных параметров. Недавно компания объявила, что 14-дневное тестирование второй версии устройства с участием 27 взрослых добровольцев, проведенное в Калифорнийском университете в Дэвисе, показало, что представленный трекер измеряет потребление калорий с 90%-точностью [20].

- 2. Носимый трекер-«долгожитель» (рис.1Б) может быть закреплен на каком-либо элементе одежды, например, на бюстгальтере или шортах, и использоваться в течение 2 лет, не требуя подзарядки. Определяет сон, частоту сердцебиения и вариабельность сердечного ритма [21].
- 3. Мини-трекер активности способен определять, как дышит человек и как меняется его состояние (рис.1В). Уведомления, подробные отчеты и дыхательные упражнения доступны в приложении на устройствах с поддержкой iOS. Также встроены функции подсчёта шагов и калорий [22].
- 4. Трекер для спорта считает шаги, определяет скорость, пройденную дистанцию, количество сожженных калорий, время тренировки, контролирует сон. Распознает 3 стиля плавания. Является вибробудиль-

ником, напоминанает о низкой активности. Время работы на одной зарядке – 7 дней [23].

#### Портативные медицинские аппараты

#### 1. Портативные анализаторы мочи

«ЭТТА АМП-01» позволяет провести в домашних условиях за 1 минуту исследование по 11 параметрам мочи: глюкоза (GLU), билирубин (BIL), относительная плотность (SG), pH (PH), кетоновые тела (КЕТ), скрытая кровь (BLD), белок (PRO), уробилиноген (URO), нитриты (NIT), лейкоциты (LEU), аскорбиновая кислота (VC). При работе используются тест-полоски, которые автоматически загружаются в устройство. При анализе используются фотоэлектрическая обработка и специальные программные алгоритмы, позволяющие получить точные результаты. Память устройства обеспечивает хранение до 500 результатов исследований, их сортировку по номеру и дате анализа. После получения данных есть два варианта дальнейших действий - с помощью Bluetooth-соединения перенести информацию на смартфон, или сохранить ее на персональном компьютере с помощью того же беспроводного соединения [24, 25]. Было проведено сравнительное исследование персонального анализатора со стандартным лабораторным оборудованием и оценены преимущества дистанционного мониторинга при литолизе [26, 27] (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительные характеристики портативных мочевых анализаторов Table 1. Comparative characteristics of portable urinary analyzers

Название Name	Laura Smart (Чехия) (Czech Republic)	DocUReader (Венгрия) (Hungary)	HandUReader (Венгрия) (Hungary)	ЭТТА АМП-01 (Россия) (Russia)	
Изображение Picture	Taking 1				
Количество измеряемых параметров Number of measured parameters		11			
Технология Technology		фотоме photor			
Производительность (тестов в час) Performance (tests per hour)	60	40	50	60	
Память (число сохраненных результатов) Memory (number of stored results)	360	1000	200	500	
Управление Management		Сенсорный экран Touch screen	-	<b>Кнопочное</b> Push-button	
Мобильное приложение Mobile app		<b>нет</b> not		да Yes	
Подключение к ПК PC connection	да Yes				
Встроенный принтер Built-in printer	да нет Yes not				
Bec, Γ Weight, g	Ориентировочно 850         180           Approximately 850         180				
Цена, руб. price, rub.	49 925	36 135	50 800	32 500	

#### 2. Портативный аппарат для ультразвукового исследования

Все системы портативных аппаратов для ультразвукового (УЗ) исследования отличаются друг от друга программным обеспечением, скоростью работы, количеством режимов и частотой сканирования. Немаловажным фактором являются размер прибора и его вес. Линейной зависимости качества УЗ-сканера от его цены нет, особенно, если говорить о китайских устройствах. Портативные УЗ-сканеры, разработанные в Китае, по своему качеству уступают своим аналогам не только из Европы и США, но и устройствам из Кореи и Тайваня (табл. 2) [28].

Один из последних портативных УЗ-аппаратов стоимостью в 2000\$ умеет проводить исследование опорно-двигательного аппарата, брюшной полости, аорты, мочевого пузыря и сердца (рис. 2Б). Все данные можно сохранить, в том числе в «облаке» или отправить врачу для интерпретации [29]. Устройство состоит из датчика, который подключается непосредственно к iPhone или iPad через порт Lightning и использует соответствующее приложение для отображения изображений в реальном времени, изменения настроек и просмотра результатов сканирования, полученных ранее. Все компоненты ультразвуковой системы объединены в едином, миниатюрном электронном чипе. В этом чипе возможности трех типичных УЗ-датчиков интегрированы в единый двухмерный матричный массив, состоящий из тысяч микроэлектромеханических систем, т.е. один датчик используется для диагностики как близлежащих органов человека, так и находящихся глубоко в его теле [30].

Также к этому аппарату будет разработан Tele-Guidance – инструмент на базе дополненной реальности, предназначенный для осуществления поддержки консультаций с помощью телемедицины. Удаленный эксперт может видеть на своем компьютере как изображение места, куда пользователь помещает датчик, так и УЗ-картину. С помощью компьютерной мышки, которой эксперт управляет трехмерной стрелкой на экране, он может помочь пользователю найти оптимальный угол для исследования [31].

К другим портативным устройствам можно отнести аппараты стоимостью \$6000, \$10000, \$12000, УЗ аппарат с конвексным датчиком [32-37].

Компания, которая относится к категории трикордеров (рис. 2В), т. е. производящих многофункциональные миниатюрные устройства для контроля здоровья человека, разработала устройство, позволяющее измерять 6-канальную ЭКГ, артериальное давление, частоту сердцебиения и дыхания, температуру тела, пульс, насыщение крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) и другие параметры здоровья. Кроме того, в состав комплекта входит модуль ультразвуковой диагностики с тремя зондами разного типа для проведения различных видов УЗ-сканирования (в стандартный комплект входит только один зонд).

Следует отметить, что в нашей стране портативные УЗ-сканеры пока не используются в связи с тем, что подобные устройства должны быть сертифицированы, и только после этого могут официально использоваться (по данным на 19 февраля 2019 года) [28].

Таблица 2. Виды и характеристики портативных аппаратов для ультразвукового исследования [32] Table 2. Types and characteristics of portable ultrasound machines [32]

Ценовой диапазон Price range	Состав системы System composition	Класс category	Характеристика Characteristic
\$800 – \$1000	<mark>один датчик</mark> one sensor	начальный initial	не очень высокое качество изображения: позволяют увидеть структуры, имеющие размеры от 1 см, отсутствие или ограниченность возможности проведения допплеровского сканирования not very high image quality: allows you to see structures with sizes of 1 cm, lack or limited possibility of Doppler scanning
\$1000 -\$8000		<b>Средний</b> middle	более детальное изображение: на экран выводятся сведения о структурах, имеющих размер 2-3 мм. more detailed image: they display information on structures having a size of 2-3 mm.
\$8 000 – \$13 000	несколько датчиков: линейный, конвексный и (микрокон- вексный/трансвагинальный) multiple sensors: linear, convex and (mi- croconvex / transvaginal)	высокий high	позволяют получить изображение еще более высокого качества allow you to get an even higher quality image



Puc. 2. Портативные медицинские аппараты. А – портативный мочевой анализатор, Б – портативный аппарат ультразвуковой диагностики, В – портативный медицинский трикордер.

Fig. 2. Portable medical devices. A – portable urinary analyzer, B – portable ultrasound diagnostic apparatus, C – portable medical tricorder

#### 3. Другие портативные гаджеты

Нитратомер и измеритель жесткости воды (рис. 3A) определяет концентрацию нитратов или солей азотной кислоты, т. к. именно повышенная их концентрация, которая сейчас часто встречается в продуктах питания, может привести к тошноте, одышке, слабости и даже к изменениям в нервной и сосудистой системах. Жесткая вода способствует развитию мочекаменной болезни из-за повышенного содержания солей [39-41].

«Умные» весы» измеряют вес, индекс массы тела (ИМТ), соотношение жира, костей, мышц и воды в организме, совместим с iOS 7.0 и выше, Android 4.4 и выше, Kindle, Android Wear и Apple Watch с поддержкой Bluetooth 4.0 [42, 43]. Один из представителей «умных» весов определяет 8 важных биометрических показателей, таких как жировая масса, костная масса, ИМТ, мышечная масса, белок, висцеральный жир, масса воды в организме, а также базовый метаболизм (рис. 3Б). Для вычисления показателей прибор использует метод биоэлектрического сопротивления [44]. Другие «умные весы» могут быть использованы несколькими (до 10) пользователями и подключаться к трекеру активности и к приложению через беспроводную технологию Bluetooth Smart [45]. Нормализацию массы тела у пациентов с мочекислыми камнями следует считать одним из главных методов профилактики мочекислого уролитиаза и его рецидивов [46].

Персональный трекер для измерения витаминов и минералов в организме. Этот инструмент является беспроводной версией первого в мире персонального трекера для измерения содержания витаминов и минералов в организме (рис. 3В). Благодаря технологии Вluetooth LE прибор совместим со многими смартфонами и планшетами. Это устройство удобно в эксплуатации, эффективно, а также обеспечивает еще большую точность. Трекер изготовлен из титана, более прочного и более легкого материала, и измеряет до 26 параметров в зависимости от выбранного профиля. В процессе измерения пользователю будет предложено последовательно прикладывать трекер-измеритель к точкам на теле (руки, ноги, торс). Каждое измерение сопровождается наглядной инструкцией в приложении [47, 48].

«Умный» стакан автоматически определяет объем налитой в него жидкости (рис. 3Г). Погрешность составляет не более 2 мл, а времени работы от одного цикла зарядки хватит на 90 дней активного использования. Совместим с iPhone 4S и выше, Android 4.3 и выше и с Bluetooth 4.0. Возможна синхронизация данных с различными приложениями [49].

**Термометр инфракрасный.** Время измерения от 1 секунды, имеется возможность измерения температуры как на лбу, так и в ушной раковине (рис. 3Д). Прибор безопасен, (без ртути и стекла), имеет автоматическое отключение, возможность измерения температуры воздуха, предметов, жидкости (без погружения при-

бора в жидкость) и сохраняет в памяти результаты последнего измерения. Диапазон измерений от плюс  $10^{\circ}$ С до плюс  $50^{\circ}$ С [50].

Монитор качества воздуха помогает поддерживать на достаточном уровне общую работоспособность: в нужный момент позволяет узнать о необходимости принятия мер по улучшению качества воздуха, регулярно отслеживает концентрацию  $CO_2$ , температурные изменения и влажность воздуха (рис. 3E) [51].

**Клипса контроля уровня стресса и энергии.** Для оценки самочувствия клипса использует персонализи-

рованные алгоритмы анализа вариабельности сердечного ритма (рис. 3Ж). Алгоритмы разработаны на базе 2 млн замеров и данных об образе жизни пользователей приложения. При анализе учитываются индивидуальные особенности нервной системы, конституция тела и многое другое [52].

**р***Н*-**метр** имеет диапазон измерений рН от 0 до 14, температура от 1 до 80 °С (33–150°F). Цена деления рН: 0,1 рН, температуры 0,1°С/F [53, 54]. Указанный рН-метр один из самых маленьких и тонких рН-анализаторов в мире (рис. 33). Несмотря на В



Рис. 3. Портативные гаджеты для пациентов с МКБ. А – нитратомер и измеритель жёсткости воды; Б – «умные весы» для измерения жировой, костной, мышечной массы, ИМТ, белка, висцерального жира, массы воды в организме, а также базовый метаболизм; В – персональный трекер для измерения витаминов и минералов в организме; Г – «умный» стакан; Д – термометр инфракрасный; Е – монитор качества воздуха; Ж – клипса контроля уровня стресса и энергии; З – рН – метр; И – портативный измеритель TDS-метр, солемер; К – бионический электронный глаз.

Fig. 3. Portable gadgets for patients with urolithiasis. A – nitrate meter and water hardness meter; B – "smart scales" for measuring fat, bone, muscle mass, BMI, protein, visceral fat, body water mass, as well as basic metabolism; B – personal tracker for measuring vitamins and minerals in the body; G – "smart" glass; D – infrared thermometer; E – air quality monitor; F – clip for stress and energy control; 3 – pH – meter; I – portable TDS meter, salt meter; K – bionic Electronic Eye

свою компактность отличается высокой точностью [55].

Портативный измеритель TDS-метр, солемер предназначен для измерения общего количества частиц (минерализации воды), растворенных в воде соединений (TDS – total dissolved solids) на один миллион частиц воды — ppm (parts per million), а также температуры воды (рис. 3И). TDS-метр модели предназначены для бытовых и профессиональных целей измерения солесодержания и температуры воды в системах водоподготовки и очистки воды [56, 57]. Солемер измеряет содержание NaCl [58].

Автоматический анализ химического состава мочевого камня с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния. Проведено пилотное исследование по разработке компактной портативной системы для немедленного послеоперационного применения ех vivo. Указанный метод при последовательном анализе 50 камней, удаленных у людей, продемонстрировал 100% чувствительность и специфичность (для компонентов, составляющих более чем 25% от общего состава), что выше, чем при использовании метода инфракрасной спектроскопии [59].

Бионический электронный глаз (Е-еуе). Нанолист MnO<sub>2</sub> как биомиметическая оксидаза для быстрого и чувствительного обнаружения оксалатов используется в сочетании с бионическим электронным глазом. Был разработан быстрый и чувствительный колориметрический метод, основанный на нанолистах 3,3', 5,5'-тетраметилбензидин-диоксид марганца (TMB-MnO<sub>2</sub>) для обнаружения оксалатов. Бледно-желтый ТМВ может быть окислен до голубого оксида ТМВ, оксалат может избирательно ингибировать эту реакцию, реагируя с нанолистами МпО2, таким образом, возможно количественное определение оксалата. Домашняя система Е-еуе была разработана в качестве портативной платформы для обнаружения «на месте» и эффективного измерения концентрации оксалатов в течение 10 секунд путем прямого фотографирования [60].

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были проанализирован функционал доступных на сегодняшний день для пациентов в РФ электронных инструментов. Среди них: 4 трекера активности, 1 портативный анализатор мочи, 3 портативных аппарата для УЗИ, 11 различных гаджетов.

Описанные инженерные решения приведены в авторской классификации (для группировки по их задачам на разных этапах введения пациентов с уролитиазом), т.к. большинство описанных инструментов IT— технологий не зарегистрированы как медицинские изделия и относятся к принятой номенклатуре. Отображение в научных публикациях результатов использования телемедицинских гаджетов (кроме телеконсультативного сегмента) в урологии только развивается и требует проведение исследований. Вместе с тем, необходимо отметить, что в кардиологии подобные инструменты имеют более широкое распространение и соответствующую методическую и научную базу.

С учетом бурно развивающихся медицинских технологий и изменения отношения к медицинским услугам у пациентов, активное использование в практической медицине новых инструментов может открыть новые перспективы в лечении пациентов с МКБ.

Отслеживание физической активности с помощью трек-устройств помогает медицинским работникам обеспечивать постоянный мониторинг и помощь пациентам [61]. По результатам исследования телемедицинского коучинга при ИМТ≥25 кг/м² авторы отметили снижение ИМТ, систолического и диастолического артериального давления и улучшение пищевого поведения [46, 62]. Использование «умных» весов может помочь в изменении стереотипа питания. Исследование портативными приборами содержания минералов и витаминов в организме, рН и солей в питьевой воде может помочь в предотвращении рецидива МКБ.

Пилотное исследование по оценке возможности применения сверхлегких диагностических ультразвуковых систем и современных спутниковых телекоммуникационных сетей на морских судах показало, что можно научить офицеров кораблей делать ультразвуковые снимки на борту морских судов, пригодные для диагностики и расшифровки врачами [63].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, представленные в настоящем обзоре технологические новинки открывают новые возможности повышения комплаентности у пациентов с МКБ. Данные новации могут стать основой для реализации принципов «медицины 4П» на примере МКБ. Для реализации перспективных возможностей представленных приборов необходимо проведение дальнейших исследований. □

#### JI NTEPATYPA/REFERENCES

1. Scales CD, Tasian GE, Schwaderer AL, Goldfarb DS, Star RA, Kirkali Z. Urinary stone disease: advancing knowledge, patient care, and population health. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(7):1305–12. https://doi.org/10.2215/CJN.13251215.

2. Просянников М.Ю., Яненко Э.К., Яровой С.К., Голованов С.А., Константинова О.В., Анохин Н.В. и др. Патогенетические особенности мочекаменной болезни на фоне сахарного диабета 2 типа. *Урология* 2019;(1):28–34. [Prosiannikov M.Yu., Yanenko E.K., Yarovoy S.K., Golovanov S.A., Konstantinova O.V., Anokhin N.V., et al. The features of pathogenesis of urolithiasis in patients with diabetes

mellitus type 2. Urologiya = Urologiia 2019;(1):28-34. (In Russian)].

3. Аполихин ОИ, Сивков АВ, Комарова ВА, Просянников МЮ, Голованов СА, Казаченко АВ, и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы). Экспериментальная и клиническая урология 2018;(4):4–14. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Prosyannikov M. Yu., Golovanov S.A., Kazachenko A.V., et al. Incidence of urolithiasis in the russian federation (2005-2016). Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya= Experimental and Clinical Urology 2018;(4):4–14. (In Russian)]

#### J N T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 4. Просянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Кирпатовский В.И., Сивков А.В., Константинова О.В., и др. Мочекаменная болезнь и сердечно-сосудистые заболевания: только статистическая связь или общность патогенетических механизмов? Экспериментальная и клиническая урология 2018;(3):34–41. [Prosyannikov M.Y., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Kirpatovskiy V.I., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., et al. Urolithiasis and cardiovascular diseases:only a statistical link or a common pathogenetic mechanism? Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya= Experimental and Clinical Urology 2018;(3):34–41. [In Russian]].
- 5. Denburg MR, Leonard MB, Haynes K, Tuchman S, Tasian G, Shults J, Copelovitch L. Risk of fracture in urolithiasis: a population-based cohort study using the health improvement network. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(12):2133-40. https://doi.org/10.2215/CJN.04340514.
- 6. Менделян Ш.С, Просянников М.Ю., Петров И.М. Современные аспекты патогенеза мочекаменной болезни. Медицинская наука и образование Урала 2016;17(4):129–33. [Mendelyan S.S., Prosyannikov M. Yu., Petrov I.M. Modern aspects of pathogenesis of urolithiasis. Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala=Medical Science and Education in the Ural 2016;17(4):129–33. (In Russian).
- 7. Шишкин С.В., Аполихин О.И., Сажина С.В., Шадеркин И.А, Золотухин О.В., Просянников М.Ю. Повышение эффективности специализированной медицинской помощи: опыт структурных преобразований. Вопросы Государственногои Муниципального Управления 2015;(2):79-99 [Shishkin S.V., Apolikhin O.I., Sazhina S.V., Shaderkin I.A., Zolotukhin O.V., Prosyannikov M. Yu. Improving effectiveness of the specialized medical care: the case of restructuring. Voprosy Gosudarstvennogo i Munitsipal'nogo Upravleniya = Public Administration Issues 2015;(2):79-99. [In Russian]].
- 8. Аполихин О.И., Сивков А.В., Катибов М.И., Щукин А.В., Золотухин О.В., Шадеркин И.А. и др. Программа "Урология" комплексный подход к модернизации здравоохранения на примере Воронежской области. Экспериментальная и клиническая урология 2013; (2):4-9. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Katibov M.I., Shchukin A.V., Zolotuhin O.V., Shaderkin I.A., et al. Program "urology" a complex approach to the modernization of the health care using the example of voronezh region. Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology 2013; (2):4-9. [In Russian]]. 9. Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадеркин И.А., Просянников М.Ю. Принципы "Медицины 411" в организации медицинской помощи на примере урологических заболеваний. Экспериментальная и клиническая урология 2017;(1):4-9. [Apolikhin O.I., Katibov M.I., Shaderkin I.A., Prosyannikov M.Yu. Principles of "4p medicine" in the organization of health care in the context of urological diseases. Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology 2017;(1):4-9. (in Russian)]
- 10. Просянников М.Ю., Константинова О.В., Войтко Д.А., Анохин Н.В., Кураева В.М., Аполихин О.И., и др. "Медицина 4П" на примере ведения пациентов с мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):19-24. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-19-24. [Prosynnikov M.Yu., Konstantinova O.V., Voitko D.A., Anokhin N.V., Kuraeva V.M., Apolikhin O.I. et al. "Medicine 4P" on the example of managing patients with urolithiasis. Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya= Experimental and Clinical Urology 2019;(4):19-24. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-19-24. (In Russian).
- 11. Просянников М.Ю., Голованов С.А., Константинова О.В., Анохин Н.В., Сивков А.В., Аполихин О.И. Изучение проблемы мочекаменной болезни в НИИ урологии: история, настоящее и перспективы (Актовая речь заведующего отделом мочекаменной болезни 21.12.2018). Экспериментальная и клиническая урология 2019;(1):70–6. [Prosyannikov М. Yu., Golovanov S.A., Konstantinova O.V., Anokhin N.V., Sivkov A.V., Apolikhin O.I. Study of the urolithiasis problem in the scientific research institute of urology: history, present and prospects (Actual speech of the head of the urolithiasis department 21.12.2018) Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology 2019;(1):70–6. (In Russian)].
- 12. Просянников М.Ю., Шадёркин И.А., Константинова О.В., Голованов С.А., Анохин Н.В., Зеленский М.М., и др. Анализ стереотипа питания при мочекаменной болезни. Экспериментальная и клиническая урология 2017;(1):46–51. [Prosyannikov M.Yu., Shaderkin I.A., Konstantinova O.V., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Zelenskiy M.M. Analysis of dietary stereotype in patients with urolithiasis. Eksperimental naya i Klinicheskaya Urologiya= Experimental and Clinical Urology 2017;(1):46–51. (In Russian)].
- 13. Аполихин О.И., Сивков А.В., Просянников М.Ю., Шадёркин И.А., Константинова О.В., Голованов С.А., и др. Оценка нутриома в лечении мочекаменной болезни. *Урологические Ведомости* 2017;7(1):5–9. [Apolikhin Oleg I., Sivkov Andrey V., Prosjannikov Mikhail Yu., Shadyorkin Igor A., Konstantinova Olga V., Golovanov Sergey A. Assessment of nutriom in treatment of urolithiasis disease. *Urologicheskie Vedomosti = Urology Reports* 2017;7(1):5–9. (In Russian)].
- 14. Просянников М.Ю., Шадеркин И.А., Константинова О.В., Голованов С.А., Анохин Н.В., Зеленский М.М., и др. Онлайн-оценка стереотипа питания при мочекаменной болезни. *Журнал Телемедицины и Электиронного Здравоохранения* 2017;1(3):18-21. [Prosyannikov M.Yu., Shadorkin I.A., Konstantinova O.V., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Zelensky M.M., et al. On-line assessment of a nutrition stereotype at urolithiasis. *Zhurnal Telemeditsiny i Elektronnogo Zdravookhraneniya* = *JMT* 2017;(1 (3)):18-21. (In Russian)].
- 15. Просянников М.Ю., Константинова О.В., Голованов С.А., Анохин Н.В., Войтко Д.А. Результаты оценки влияния растительного препарата с антиоксидантными свойствами на био-химические показатели крови и мочи при мочекаменной болезни. Эффективная Фармакотерания 2019;15(16):6-11. [Prosiannikov Mikhail Yu., Konstantinova O.V., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Voytko D.A. Results of evaluation of the effect of plant preparation with antioxidant properties on biochemical parameters of blood and urine in urolithiasis. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy 2019;15(16):6-11. [In Russian]].
- 16. Константинова О.В., Яненко Э.К., Просянников М.Ю., Катибов М.И. Опыт применения фитотерапии при мочевых камнях инфекционного генеза. Медицинский Совет 2018;(13):170–3. [Konstantinova O.V., Yanenko E.K., Prosyannikov M. Yu., Katibov M.I. experience in using phytotherapy for the treatment of infection-induced urinary. Meditsinskiy Sovet = Medical Council 2018;(13):170–3. [In Russian]]. 17. Аполихин О.И., Сивков А.В., Шадеркин И.А., Казаченко А.В., Скворцова Д.А., Просянников М.Ю., и др. "Школа здоровья и активного социального долголетия" как инструмент вовлечения пациентов в заботу о своем здоровье. Экспериментальная и клиническая урология 2016;(3):14–9. [Apolikhin O.1., Sivkov A.V., Shaderkin I.A., Kazachenko A.V., Skvortsova D.A., Prosyannikov M.Yu., et al. "School for health

- and active social longevity" as a tool of engaging patients in the care of their health. Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology 2016;(3):14–9. In Russian)].
- 18. Шадеркин И.А., Цой А.А., Сивков А.В., Шадеркина В.А., Просянников М.Ю., Войтко Д.А., и др. МHealth инновации в процессе взаимодействия врача и пациента. Здравоохранение 2015 [cited 2020 Sep 2;10]. Available from: https://elibrary.ru/item.asp?id=24131849. [Shaderkin I.A., Tsoi A.A., Sivkov A.V., Shaderkina V.A., Prosyannikov M.Yu., Voytko D.A., et al. MHealth innovations in the process of interaction between a doctor and a patient. Healthcare 2015 [cited 2020 Sep 2]. ;(ten). Available from: https://elibrary.ru/item.asp?id=24131849 (In Russian)].
- 19. Аполихин О.И., Сивков А.В., Владзимирский А.В., Шадеркин И.А., Цой А.А., Шадеркина В.А., и др. Применение телемедицинской веб-платформы NetHealth.ru как инструмента поддержки клинических решений в урологии. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(3):4-11. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Vladzimirskiy A.V., Shaderkin I.A., Tsoi A.A., Shaderkina V.A., et al. Use of telemedicine web platform nethealth.ru as an instrument of a clinical support in urology. Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology 2015;(3):4-11. (In Russian)].
- 20. Браслет Healbe GoBe2 измеряет количество потребленных калорий [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/gobe2. [Healbe GoBe2 bracelet measures calories consumed [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/gobe2. (In Russian)].
- 21. Носимый трекер здоровья, не требующий зарядки [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/spire-health-tag. [Wearable health tracker that does not require charging [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/spire-health-tag (In Russian)].
  22. Spire Mindfulness and Activity Tracker [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/treker-aktivnosti-spire.html
- 23. iHealth Wave AM4 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/ihealth-wave-am4.html.
- 24. Искусство анализа. Обзор портативного анализатора мочи «ЭТТА АМП-01» на тест-полосках [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/iskusstvo-analiza-obzor-portativnogo-analizatora-mochi-etta-amp-01-na-test-poloskakh [The art of analysis. Review of portable urine analyzer "ETTA AMP-01" on test strips [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/iskusstvo-analiza-obzor-portativnogo-analizatora-mochi-etta-amp-01-na-test-poloskakh (In Russian)].
- 25. Шадеркин И.А., Владзимирский А.В., Цой А.А., Войтко Д.А., Просянников М.Ю., Зеленский М.М. Диагностическая ценность портативного анализатора мочи ЭТТА АМП-01 как инструмента самостоятельного мониторинга в mHealth и при скрининге в первичном звене медицинской помощи. Урологические Ведомостии 2016;6(S):105-6. [Shaderkin I.A., Vladzimirsky A.V., Tsoi A.A., Voitko D.A., Prosyannikov M.Yu., Zelensky M.M. Diagnostic value of portable urine analyzer ETTA AMP-01 as a tool for self-monitoring in mHealth and for screening in primary care. Urologicheskie vedomosti = Urology reports 2016; 6 (S): 105-6. (In Russian)].
- 26. Шадеркин И.А., Владзимирский А.В., Цой А.А., Войтко Д.А., Просянников М.Ю., Зеленский М.М. Диагностическая ценность портативного анализатора мочи "ЭТТА АМП-01", как инструмента самостоятельного мониторинга в mHealth и при скрининге в первичном звене медицинской помощи. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(4):22-26. [Shaderkin I.A., Vladzymyrskyy A.V., Tsoy A.A., Voytko D.A., Prosyannikov М.Y., Zelenskii М.М. Diagnostic value of the portable urine analyzer "ETTA" AMP-01" as a tool for self-monitoring in Mhealth and screening in primary care. Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology 2015;(4):22-26. (In Russian)].
- 27. Просянников М.Ю., Шадеркин И.А., Константинова О.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Никушина А.А. Дистанционный мониторинг показателей общего анализа мочи при лечении цитратными смесями пациентов с мочекислым уролитиазом. Урология 2019;(3):60-65. https://doi.org/10.18565/urology.2019.3.60-65. [Prosiannikov M. Yu., Shaderkin I.A., Konstantinova O.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Nikushina A.A. Remote monitoring of urinalysis parametres during treatment of patients with uric acid stones by citrate-containing compounds. Urologiya = Urologiia 2019;(3):60-65. [In Russian)].
- 28. Обзор портативных УЗИ-аппаратов [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/healthcare-expo-taiwan-obzor-portativnykh-uzi-appa [Review of portable ultrasound machines [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/healthcare-expo-taiwan-obzor-portativnykh-uzi-appa (In Russian)].
- 29. Butterfly iQ компактный аппарат для УЗИ стоимостью \$2000 [Internet]. Хайтек+. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://hightech.plus/2018/09/29/5g-sdelaet-smartfoni-za-1000-nenuzhnimi [The Butterfly iQ is a \$ 2000 compact ultrasound machine [I..nternet]. Hi-tech +. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://hightech.plus/2018/09/29/5g-sdelaet-smartfoni-za-1000-nenuzhnimi (In Russian)].
- 30. Многоцелевой портативный УЗИ Butterfly iQ можно приобрести в Европе [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/mnogotselevoi-portativnyi-uzi-butterfly-iq-mozhno [The Butterfly iQ, a multipurpose handheld ultrasound, is available in Europe [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/mnogotselevoi-portativnyi-uzi-butterfly-iq-mozhno (In Russian)].
- 31 Baum S. Butterfly Network has developed a telemedicine consult tool for its ultrasound-on-a-chip [Internet]. MedCity News. 2018 Mar [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medcitynews.com/2018/03/telemedicine-consult-tool-for-ultrasound/.
- 32. Видеообзор компактного УЗИ-устройства Philips Lumify. eHealth Week 2016 [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/ehealth-week-lumify [Video review of the compact Philips Lumify ultrasound device. eHealth Week 2016 [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/ehealth-week-lumify (In Russian)].
- 33. Philips добавила новый датчик в свою компактную УЗИ-систему Lumify [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/lumify-new-transducer [Philips has added a new transducer to its compact Lumify [Internet] ultrasound system. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/lumify-new-transducer (In Russian)].
- 34. Беспроводной портативный УЗИ-сканер Clarius [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/clarius-medica [Clarius wireless portable ultrasound scanner [Inter-

#### JI M T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

net]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/clarius-medica (In Russian)] 35. Новый портативный УЗИ-сканер от GE [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/vscan-extend [New portable ultrasound scanner from GE [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/vscan-extend (In Russian)].

36. Распаковка и краткий обзор компактного ультразвукового сканера Sonostar Wireless ultrasound [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/raspakovka-i-kratkii-obzor-kompaktnogo-ultrazvukov [Sonostar Wireless ultrasound compact ultrasound scanner unboxing and overview [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/raspakovka-i-kratkii-obzor-kompaktnogo-ultrazvukov n Russian)].

37. Новый портативный УЗИ-аппарат от SonoSite [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/sonosite-edge-ii [New portable ultrasound machine from SonoSite [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/sonosite-edge-ii (In Russian)].
38. Warp 3: Трикордер с УЗИ-сканером от китайских разработчиков [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/warp-3 [Warp 3: Tricorder with ultrasound scanner from Chinese developers [Internet]. Evercare.ru. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://evercare.ru/warp-3 (In Russian)].

39. GreenTest 3 — Нитратомер и измеритель жёсткости воды GREENTEST 3 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/greentest3.html [GreenTest 3 — Nitratometer and water hardness meter GREENTEST 3 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/greentest3.html (In Russian)].

40. GreenTest ECO 5 — Нитратомер, измеритель жесткости воды и дозиметр GREENTEST ECO 5 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/greentest5.html [GreenTest ECO 5 - Nitratometer, water hardness meter and dosimeter GREENTEST ECO 5 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/greentest5.html (In Russian)].

41. GreenTest 1 — Нитратомер Greentest 1 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/nitratomer-greentest-1.html#92=954 [GreenTest 1 - Nitratometer Greentest 1 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/nitratomer-greentest-1.html#92=954 (In Russian)].

42. Qardio QardioBase — Умные весы QardioBase [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/qardiobase.html [Qardio QardioBase - Smart scales QardioBase [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/qardiobase.html (In Russian)].

43. Medisana BS 430 Connect White — Диагностические весы Medisana BS 430 Connect [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/bs-430-connect.html [Medisana BS 430 Connect White - Diagnostic scales Medisana BS 430 Connect [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/bs-430-connect.htm (In Russian)].

44. Yunmai Color M1302 — Умные весы YUNMAI Color M1302 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/yunmai-color-m1302.html#92=21 [Yunmai Color M1302 - Smart scales YUNMAI Color M1302 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/yunmai-color-m1302.html#92=21 (In Russian)].

45. Polar Balance — Смарт-весы Polar Balance [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/polar-balance.html#92=24 Polar Balance - Polar Balance Smart Scale [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/polar-balance.html#92=24 (In Russian)]. 46. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева ВВ. Индекс массы тела и химический состав мочевых камней. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(4):94–9. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Drozhzheva V.V. Body-mass index and chemical composition of urinary stones. Eksper-

imentalnaya i Klinicheskaya Urologiya= Experimental and Clinical Urology 2015;(4):94-9. (In Russian)].

47. Инструкция к «Vitastiq 2 – устройство для измерения витаминов и минералов в организме (беспроводная версия)» [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/vitastiq-2.html [Instructions for "Vitastiq 2 - a device for measuring vitamins and minerals in the body (wireless version)" [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/vitastiq-2.html (In Russian)].

48. Инструкция к «Vitastiq 2 – устройство для измерения витаминов и минералов в opraнизме (беспроводная версия) [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/vitastiq-2-opened.html [Instructions for Vitastiq 2 - a device for measuring vitamins and minerals in the body (wireless version) [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/vitastiq-2-opened.html (In Russian)].

 $49. \ Moikit \ Cuptime 2 \ [Internet]. \ [cited 2019 \ Apr \ 13]. \ Available \ from: https://medgadgets.ru/shop/moikit-cuptime 2.html.$ 

B.Well WF-1000 — Термометр инфракрасный B.Well WF-1000 [Internet]. [cited 2019 Apr 13].
 Available from: https://medgadgets.ru/shop/b-well-wf-1000.html.

51. Даджет MT8060 — KIT MT8060 Монитор качества воздуха [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/mt8060.html [Dadget MT8060 - KIT MT8060 Air quality monitor [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/mt8060.html (In Russian)].

52. Welltory Clips — Клипса Welltory контроль уровня стресса и энергии [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/klipsa-welltory.html [Welltory Clips - Welltory clip for stress and energy control [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/klipsa-welltory.html (In Russian)].

HM Digital PH-80 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/hm-digital-ph-80.html.

HM Digital PH-200 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/hm-digital-ph-200.html.

55. SanXin SX620 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/sanxin-sx620.html 56. HM Digital TDS-4TM [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/hm-digital-tds-4tm.html.

HM Digital COM-80 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/hm-digital-com-80.html.

HM Digital ZT-2 [Internet]. [cited 2019 Apr 13]. Available from: https://medgadgets.ru/shop/hm-digital-zt-2.html.

59. Miernik A, Eilers Y, Bolwien C, Lambrecht A, Hauschke D, Rebentisch G, et al. Automated analysis of urinary stone composition using Raman spectroscopy: pilot study for the development of a compact portable system for immediate postoperative ex vivo application. *J Urol* 2013 Nov;190(5):1895–900.
60. Gan Y, Hu N, He C, Zhou S, Tu J, Liang T, et al. MnO2 nanosheets as the biomimetic oxidase for rapid and

sensitive oxalate detection combining with bionic E-eye. *Biosens Bioelectron* 2019 Apr;130:254–61.
61. Brickwood K-J, Watson G, O'Brien J, Williams AD. Consumer-Based Wearable Activity Trackers

Increase Physical Activity Participation: Systematic Review and Meta-Analysis. JMIR MHealth UHealth 2019 Apr;7(4):e11819.

62. Kempf K, Röhling M, Martin S, Schneider M. Telemedical coaching for weight loss in overweight employees: a three-armed randomised controlled trial. *BMJ Open* 2019 Apr;9(4):e022242.

63. Nikolić N, Mozetić V, Modrcin B, Jaksić S. Might telesonography be a new useful diagnostic tool aboard merchant ships? A pilot study. *Int Marit Health* 2006;57(1–4):198–207; discussion 208-212.

#### Сведения об авторах:

Галицкая Д.А. – клинический ординатор 2-го года НИИ урологии и интервенционной радиологии им.Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; dgalitsk@gmail.com; РИНЦ AuthorID 1039321

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; konstant-ov@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 679965

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; РИНЦ AuthorID 791050

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

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии иинтервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; sekr.urology@gmail.com; РИНЦ AuthorID 683661

#### Вклад авторов:

Галицкая Д.А. – написание текста статьи, литературный обзор, 50% Константинова О.В. – анализ полученных данных, 15% Просянников М.Ю. – разработка дизайна исследования, 15% Шадёркин И.А. – обзор литературы, концепция исследования, 10% Аполихин О.И. – разработка дизайна исследования, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 12.12.20 Принята к публикации: 15.02.21

#### Information about authors:

Galitskaya D.A.– 2nd year urology resident, 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; dgalitsk@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4143-5831

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief Researcher for Urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; konstant-ov@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-2214-7543

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

Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Laboratory of Electronic Health, Institute of Digital Medicine, Sechenov University; Moscow, Russia; info@uroweb.ru; https://orcid.org/0000-0001-8669-2674

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

#### $Authors'\ contributions:$

Galitskaya D.A. – writing the text of the article, 50% Konstantinova O.V. – analysis of the received data, 15% Prosyannikov M.Yu. – research design development, 15% Shaderkin I.A. – literature review, research concept, 10% Apolikhin O.I. – research design development, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 12.12.20

Accepted for publication: 15.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-87-93

## Литокинетическая терапия после ДЛТ: возможности натуральных терпенов в комплексе с витамином Е

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**М.Ю. Просянников¹, О.В. Золотухин², Ю.Ю. Мадыкин³, О.В. Константинова¹, Д.А Войтко¹, Н.В. Анохин¹, А.В. Сивков¹** 1 НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, ул. 3-я Парковая, Москва, 105425, Россия

<sup>2</sup> БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»; д. 151, Московский проспект, Воронеж, 394066, Россия <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»; д. 4, ул. Вайцеховского,

Воронеж, 394036, Россия

Контакт: Просянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

#### Аннотация:

Введение. Литокинетическая терапия после дистанционной уретеролитотрипсии (ДЛТ) является обязательным этапом послеоперационного ведения больных мочекаменной болезнью. В послеоперационном периоде крайне важно правильно определить необходимый препарат, его дозировку и кратность приема. Согласно клиническим рекомендациям принято использовать стандартные схемы литокинетической терапии, включающие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в сочетании с  $\alpha$ -адреноблокаторами. Однако эффективность данной терапии не всегда приводит к успеху. В связи с этим дополнительно рекомендуют применение фитопрепаратов. Одним из фитопрепаратов является биологически активная добавка Ренотинекс\*, представляющая собой комбинацию эфирного масла (анетол), 6 природных терпенов и масляного раствора витамина E.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 пациентов с камнями мочеточника 4-10 мм после сеанса ДЛТ. Пациентов рандомизировали на 2 группы: основную и контрольную, включавшие по 50 больных каждая. Лечение проводили в течение 28 дней. В отличие от пациентов контрольной группы, пациенты основной группы наряду со стандартной литокинетической терапией (диклофенак по 1 свече (50 мг) при болях, тамсулозин по 1 капсуле (0,4 мг) утром), дополнительно получали Ренотинекс\* по 2 капсулы 3 раза в день. Эффективность проводимого лечения оценивали через 2 и 4 недели после начала терапии согласно данным ультразвукового и рентгенологических методов исследования: по наличию конкремента и его среднего размера, и расширению чашечно-лоханочной системы. В рамках лабораторной диагностики выполняли общий анализ крови с оценкой 3-х параметров, таких как: уровень гемоглобина, эритроциты, лейкоциты; общий анализ мочи с оценкой 2 параметров (эритроцитурия и лейкоцитурия). Для статистического анализа использовали критерий Стьюдента и метод углового преобразования Фишера.

**Результаты.** Эффективность комбинированной терапии с использованием Ренотинекс<sup>®</sup> после ДЛТ камней мочеточников оказалась выше на 24%, чем стандартной литокинетической терапии с применением НПВС и альфа-адреноблокаторов, достоверность различий была получена только через 4 недели проводимой терапии.

**Выводы.** Эффективность литокинетической комбинированной терапии в сочетании с фитопрепаратом Ренотинекс<sup>®</sup> после ДЛТ камней мочеточников выше, чем стандартная терапия, включающая НПВС и альфа-адреноблокаторы.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; фитотерапия; литокинетическая терапия.

**Для цитирования:** Просянников М.Ю., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Константинова О.В., Войтко Д.А, Анохин Н.В., Сивков А.В. Лито-кинетическая терапия после ДЛТ: возможности натуральных терпенов в комплексе с витамином Е. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):87-93, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-87-93

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-87-93

### Lithokinetic therapy after SWL: the possibilities of natural terpenes in combination with vitamin E

CLINICAL STUDY

M.Yu. Prosyannikov<sup>1</sup>, O.V. Zolotukhin<sup>2</sup>, Yu.Yu. Madykin<sup>3</sup>, O.V. Konstantinova<sup>1</sup>, D.A. Voytko<sup>1</sup>, N.V. Anokhin<sup>1</sup>, A.V. Sivkov<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> 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, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia
- <sup>2</sup> Voronezh Regional Clinical Hospital №1; 151 Moskovsky prospect, Voronezh, 394066, Russia
- <sup>3</sup> Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 4, st. Vaytsekhovsky, Voronezh, 394036, Russia

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

#### Summary:

**Introduction.** Lithokinetic therapy after remote shock wave uretero lithotripsy (SWL) is an obligatory stage in the postoperative management of patients with urolithiasis. In the postoperative period, it is extremely important to correctly determine the required drug, its dosage and frequency of administration. According to clinical guidelines, it is customary to use standard schemes of lithokinetic therapy, including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in combination with  $\alpha$ -blockers. However, the effectiveness of this therapy does not always lead to success. In this regard, the use of herbal remedies is additionally recommended. One of the phytopreparations is the biologically active additive Renotinex, which is a combination of essential oil (anethole), 6 natural terpenes and an oil solution of vitamin E.

Materials and methods. The study involved 100 patients with 4-10 mm ureteral stones after an SWL session. Patients were randomized into 2 groups: study and control, which included 50 patients each. The treatment was carried out for 28 days. Unlike patients in the control group, the patients of the main group, along with standard lithokinetic therapy (diclofenac, 1 suppository (50 mg) for pain, tamsulosin, 1 capsule (0.4 mg) in

the morning), additionally received renotinex, 2 capsules 3 times a day. The effectiveness of the treatment was assessed 2 and 4 weeks after the start of therapy according to the data of ultrasound and X-ray research methods: by the presence of calculus its average size and the expansion of the pelvicellular system. As part of laboratory diagnostics, a general blood test was performed with an assessment of 3 parameters, such as: hemoglobin level, erythrocytes, leukocytes; general urine analysis with an assessment of 2 parameters (erythrocyturia and leukocyturia). For statistical analysis, Student's t test and Fisher's angular transformation method were used.

**Results.** The efficacy of combination therapy with renotinex after SWL of ureteral stones was 24% higher than that of standard lithokinetic therapy with NSAIDs and alpha-blockers; the significance of differences was obtained only after 4 weeks of therapy.

**Cconclusions.** The effectiveness of lithokinetic combination therapy in combination with renotinex after SWL of ureteral stones is higher than standard therapy, including NSAIDs and alpha-blockers.

**Key words:** *urolithiasis disease*; *phytotherapy*; *lithokinetic therapy*.

**For citation:** Prosyannikov M.Yu., Zolotukhin O.V., Madykin Yu.Yu., Konstantinova O.V., Voytko D.A., Anokhin N.V., Sivkov A.V. Lithokinetic therapy after SWL: the possibilities of natural terpenes in combination with vitamin E. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):87-93, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-87-93

#### ВВЕДЕНИЕ

Прошло почти 40 лет с момента разработки первого аппарата дистанционной ударно- волновой литотрипсии (ДЛТ), внедрение которого навсегда изменило подход к лечению мочекаменной болезни МКБ. Сегодня дистанционная литотрипсия заслуженно остается одним из востребованных методов лечения пациентов с камнями почек и мочеточников [1]. Разработаны аппараты с различными источниками энергии (электрогидравлическими, электромагнитными и пьезоэлектрическими), с улучшенной визуализацией и управлением, позволяющие производить точную фокусировку ударной волны на конкремент и эффективно его разрушать [2]. Вне зависимости от вида энергии, все аппараты ДЛТ направлены на достижение основной цели - дезинтеграцию конкремента, достигаемую путем генерации импульсов ударной волны, фокусировки и направления пучка импульсов на конкремент [3]. Однако дезинтеграция конкремента является только первым этапом в лечении больного с камнями мочевыделительной системы. Не менее важно после этого провести комплексную терапию, направленную на профилактику воспаления, улучшение гемо- и уродинамики, а также стимуляцию отхождения дезинтегрированных фрагментов конкремента [4]. В рамках этого существуют стандартные схемы и подходы применения α-адреноблокаторов, а также нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [5, 6]. Несмотря на наличие рекомендаций по использованию альфа-адреноблокаторов, этот вопрос остается дискутабельным. Так, в опубликованном в 2016 году рандомизированном исследовании K Sairam было показано отсутствие литокинетического эффекта, а в метаанализе Кокрейновского сообщества отмечено, что эффективность селективных α1-адреноблокаторов отмечается только при конкрементах не превышающих 5 мм [7, 8].

Наряду со стандартными схемами для повышения эффективности литокинетической терапии применяются физиопроцедуры, к примеру, электромассажная вибротерапия, вакуумная, звуковая стимуляция, синусоидально-модулированные токи низкоинтенсивная лазерная терапия, а также фитопрепараты на основе растительных экстрактов [9, 10].

Одним из новых отечественных фитопрепаратов, применяющихся в качестве литокинетического средства, является биологически активная добавка Ренотинекс<sup>®</sup> (далее фитопрепарат), созданная на основе терпенов природного происхождения: анетол, α- и βпинены, камфен, борнеол, фенхон и цинеол. Помимо шести монотерпенов, в состав фитопрепарата, дополнительно включен витамин Е (α-токоферола ацетат), который способствует быстрейшей регенерации почечной ткани после литотрипсии. Согласно инструкции, фитопрепарат способствует улучшению функции почек, повышая диурез и улучшая почечный кровоток, уменьшению боли при почечных коликах, снижает риск повторного камнеобразования за счет оказания ингибирующего эффекта на образование камней почек и мочевыводящих путей [11].

*Цель исследования.* Изучить влияние фитопрепарата на основе терпенов, витамина Е и эфирного масла на отхождение фрагментов конкрементов после дистанционной литотрипсии камней мочеточников.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Клиническое испытание Ренотинекс® в составе комплексной литокинетической послеоперационной терапии у взрослых больных мочекаменной болезнью после ДЛТ камней мочеточников проводилось в течение 5 месяцев на базах БУЗ ВО «Воронежская областная больница» и НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в 2020 году.

В исследование включены пациенты с наличием камня/камней мочеточников до ДЛТ размером от 4 до 10 мм, после дробления – фрагменты конкрементов не более 4 мм и функциональным состоянием почек в пределах нормы, без обострения инфекционно-воспалительного процесса. В случае наличия показаний к экстренному оперативному вмешательству, инфекционных осложнений, стойкого болевого синдрома в поясничной области, не купируемого ненаркотическими анальгетиками, длительности локализации конкремента на одном месте более месяца, а также непереносимости компонентов препарата и других лекарст-

венных средств, рекомендуемых в терапии, пациенты не включались в исследование.

Таким образом, в исследовании приняло участие 100 пациентов с камнями мочеточников. Все участники были рандомизированы на 2 группы: основную и контрольную по 50 человек каждая.

Пациенты основной группы, в качестве изучаемого препарата, получали фитопрепарат по 2 капсулы 3 раза в день в течение месяца. Обе группы согласно клиническим рекомендациям по МКБ/почечная колика от 2016 и 2019 годов, получали стандартную литокинетическую терапию: НПВС – диклофенак (по 1 свече (50 мг) при болях); α1-адреноблокаторы – тамсулозин (по 1 капсуле (0,4 мг) утром) [5, 6].

Эффективность проводимого лечения оценивали по данным, полученным в начале исследования, через 2 и 4 недели лечения. При помощи ультразвукового исследования (УЗИ) почек оценивали наличие расширения полостной системы почек, по данным обзорной урографии либо компьютерной томографии без контрастного усиления определяли наличие конкремента в проекции верхних мочевых путей, его размер и локализацию. Наряду с инструментальными методами оценивали показатели общего анализа крови с оценкой 3-х параметров, таких как: уровень гемоглобина  $(\Gamma/\pi)$ , количество эритроцитов  $(10^{12}/\pi)$ , количество лейкоцитов  $(10^{9}/\pi)$  и общего анализ мочи с оценкой 2-х параметров: эритроцитурии (эритр. в  $\Pi/3$ р) и лейкоцитурии (лейк. в  $\Pi/3$ р).

Локализация конкрементов до начала терапии представлена в таблице 1.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ исходных данных в исследуемых группах выявил, что показатели были сопоставимы. Достоверные различия отмечались только в средних показателях содержания лейкоцитов в крови  $(7,09 \text{ и } 6,60 \text{ *} 10^9/\text{п})$ , и уровнях лейкоцитов в моче (7,72 и 5,62 лейк/в поле зрения) (табл. 2).

При контрольном обследовании через 2 недели после начала терапии на фоне приема фитопрепарата (основная группа) выявили сокращение числа клинических случаев с гематурией на 12%, уменьшение количества выявленных камней по данным обзорной урографии на 26% и уменьшение среднего размера конкрементов в мочеточнике на 16,0%.

Через 4 недели после начала терапии отметили купирование воспалительного процесса, проявившегося в нормализации уровня лейкоцитов в крови. При анализе показателей мочи выявили уменьшение числа случаев с лейкоцитурией (более 4 в п.зр) до 26% и эритроцитурией (более 4 в п.зр) до 52%. Кроме того, отметили уменьшение количества камней, зафиксированных по данным рентгенологических методов обследования до 18%. Вследствие этого также установили снижение количества случаев расширения полостной системы почки на 18% и уменьшение среднего размера конкрементов в мочеточнике на 54,5% от исходных показателей (табл. 3).

На фоне стандартной литокинетической терапии (контрольная группа) через 2 недели исследования число случаев с наличием лейкоцитоза крови увеличилось на 12%, а с лейкоцитурией – на 51 %, гематурия В

Таблица 1. Локализация камней мочеточников в группах исследования до начала исследования Table 1. Localization of ureteral stones in the study groups before the start of the study

	Основная группа Basic group	Контроль группа Control group	p
Верхняя треть мочеточника Upper third of the ureter	39	40	>0,05
Средняя треть мочеточника Middle third of the ureter	10	9	>0,05
Нижняя треть мочеточника Lower third of the ureter	1	1	>0,05

Таблица 2. Исходные показатели в группах исследования.

Table 2. Baseline indicators in the study groups

Показатель Indicator	Основная группа Basic group	Контроль группа Control group	р
Количество лейкоцитов в крови, •10° /л The level of leucocytes in blood, •*10°/l	7,09±0,19	6,60±0,14	<0,05
Количество лейкоцитов в моче, 4 в п.зр) The level of white blood cells in the urine, 4 in overview	7,70±0,61	5,62±0,58	<0,05
Количество эритроцитов в моче, 4 в п.зр The level of red blood cells in the urine, 4 in overview	15,16±1,05	15,10±1,00	>0,05
Наличие расширения ЧЛС*, % The presence of the expansion of the CPS** on ultrasound, %	100	100	>0,05
Наличие камня мочеточника по обзорной урограмме, % The presence of stone in the ureter on urography, %	100	100	>0,05
Ср. размер камня в мочеточнике, мм Middle size of stone in ureter on overview urography, mm	8,25±0,60	8,31±0,58	>0,05

<sup>\*</sup>ЧЛС – чашечно-лоханочная система

<sup>\*\*</sup>CPS - calyx-pelvis system

выявлена у всех пациентов группы, а количество камней по данным обзорной урографии, сократилось на 22% и на 1,8 мм уменьшился средний размер конкрементов в мочеточниках. Через 4 недели купирование воспалительного процесса отмечено у всех пациентов. При анализе показателей мочи выявлено уменьшение числа случаев с уровнем лейкоцитов (выше 4 в п.зр) до 12%, а эритроцитов (выше 4 в п.зр) – до 56%. Анализ количества камней, по данным рентгенологических и инструментальных методов исследования выявил уменьшение на 58% (до 42%), что также проявилось в снижении частоты встречаемости расширения полостной системы почки на 14% и уменьшении среднего размера конкрементов в мочеточниках на 60,2% относительно исходного показателя с 8,31 мм до 3,3 мм (табл. 4).

При сравнении показателей основной (а) и контрольной (б) групп выявили, что через 2 недели частота встречаемости лейкоцитов крови в основной группе не изменилась, в группе же контроля увеличилась в 7 раз; уровень содержания лейкоцитов в моче не изменился

в основной группе, в контрольной частота встречаемости лейкоцитурии (выше 4 в п/зр) увеличилась в 2,3 раза; частота встречаемости эритроцитурии в основной группе снизилась на 12%, в контрольной группе осталась без изменения. Через 4 недели выявили нормализацию уровней содержания лейкоцитов в крови в обеих группах; уменьшение частоты встречаемости лейкоцитурии (выше 4 в п/зр.) более чем в 3 раза – в обеих группах; уменьшение частоты встречаемости эритроцитурии почти в 2 раза - в обеих группах; снижение частоты выявления расширения ЧЛС в обеих группах, в среднем, на 16 %; уменьшение частоты выявления камней в мочеточниках - в 5,6 раза реже, по сравнению с исходными данными в основной группе (Ренотинекс<sup>®</sup>), и в 2,4 раза реже - в контрольной группе (табл. 5).

Полученные результаты исследования можно объяснить тем, что до начала исследования отмечалась разница в показателях лейкоцитов крови и мочи. Тогда как через 2 недели показатели в группах были практически равны и статистической разницы получено не было.

Таблица 3. Динамика показателей пациентов основной группы после выполнения ДЛТ камней мочеточников Table 3. Dynamics of indicators of patients in the main group after performing ESWL

Показатель Indicator	До лечения before tratment	Через 2 неде After 2 week adminis	s of drugs	After 4 wee	ели лечения eks of drugs stration
	%	%	р	%	p
Лейкоциты в крови (>9*10° /л) The level of leucocytes in blood (>9*10°/l)	10	12	>0,05	0	<0,05
Лейкоциты в моче (>4 в п.зр) The level of white blood cells in the urine (>4 in overview)	88	78	>0,05	26	<0,05
Эритроциты в моче (>4 в п.зр) The level of red blood cells in the urine (>4 in overview)	100	88	<0,05	52	<0,05
Наличие расширения ЧЛС* The presence of the expansion of the CPS** on ultrasound (%)	100	100	>0,05	82	<0,05
Наличие камня мочеточника по обзорной урограмме The presence of stone in the ureter on urography (%)	100	74	<0,05	18	<0,05
Ср. размер камня в мочеточнике (мм) Middle size of stone in ureter on overview urography	8,25	6,24	<0,05	3,75	<0,05

<sup>\*</sup>ЧЛС – чашечно-лоханочная система

Таблица 4. Динамика показателей пациентов контрольной группы после выполнения ДЛТ камней мочеточников Table 4. Dynamics of indicators of control group patients after remote ESWL

Показатель Indicator	До лечения before tratment After 2 weeks of drugs administration		Через 4 недели лечения After 4 weeks of drugs administration		
	%	%	р	%	р
Лейкоциты в крови (>9*10° /л) The level of leucocytes in blood (>9*10°/I)	2	14	<0,05	0	<0,05
Лейкоциты в моче (>4 в п.зр) The level of white blood cells in the urine (>4 in overview)	40	91	<0,05	12	<0,05
Эритроциты в моче (>4 в п.зр) The level of red blood cells in the urine (>4 in overview)	100	100	>0,05	56	<0,05
Наличие расширения ЧЛС* The presence of the expansion of the CPS** on ultrasound (%)	100	100	>0,05	86	<0,05
Наличие камня мочеточника по обзорной урограмме The presence of stone in the ureter on urography (%)	100	78	<0,05	42	<0,05
Ср. размер камня в мочеточнике (мм) Middle size of stone in ureter on overview urography	8,31	6,46	<0,05	3,3	<0,05

<sup>\*</sup>ЧЛС – чашечно-лоханочная система

<sup>\*\*</sup>CPS – calyx-pelvis system

<sup>\*\*</sup>CPS – calyx-pelvis system

Скорее всего, рост лейкоцитов в крови был обусловлен асептическим воспалением вследствие микротравмы тканей в зоне действия ударной волны. Однако наличие компонентов фитопрепарата могло обеспечивать цитопротективное действие, например, известно свойство витамина Е (вследствие активизации антиоксидантной защиты и влияния его на фактор роста соединительной ткани) защищать ткани от повреждающего действия [12]. Снижение показателей лейкоцитов и эритроцитов в моче в основной группе может быть обусловлено подавлением роста микроорганизмов, вышедших в мочу из структуры фрагментированного конкремента за счет действия терпенов (пинена, камфена и борнеола), обладающих антибактериальным свойством [13]. Обнаруженная разница в выявлении фрагментов конкремента по данным обзорной урограммы (18% в основной и 42%



Рис. 1. Наличие конкрементов в мочевых путях в группах на разных этапах лечения

Fig. 1. Presence of concretions in the urinary tract in groups at different stages of treatment

в контрольных группах) через 4 недели после ДЛТ может быть объяснена усиленным спазмолитическим и мочегонным эффектом терпенов (рис. 1) [14].

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало преимущество комбинированной терапии с использованием Ренотинекс\* по сравнению со стандартной терапией при отхождении фрагментов камней мочеточников после ДЛТ камней мочеточников. При этом необходимо отметить, что достоверность различий по количеству фрагментов камней мочеточников была достигнута только через 4 недели лечения (рис. 1). Применение фитопрепарата в сочетании со стандартной литокинетической терапией достоверно улучшает эффективность литокинетической терапии после ДЛТ камней мочеточников размерами до 10 мм, независимо от уровня их локализации.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что Ренотинекс® является эффективным литокинетическим средством при применении после дистанционного дробления камней мочеточников размерами до 10 мм независимо от уровня их локализации, препятствует развитию воспалительного процесса в мочевой системе и способствует быстрому его купированию, ускоряет процесс снижения уровня гематурии и хорошо переносится пациентами. Комбинированная терапия с использованием фитопрепарата по сравнению с применением только стандартной литокинетической терапии при отхождении фрагментов конкрементов после ДЛТ камней мочеточников оказалась выше на 24%, достоверность различий была достигнута через 4 недели терапии.

Таблица 5. Сравнительный анализ основной и контрольной групп по лабораторным и клиническим показателям Table 5. Comparative analysis of the main and control groups by laboratory and clinical indicators

Показатель		До лечения before tratment			Через 2 недели лечения After 2 weeks of drugs administration			Через 4 недели лечения After 4 weeks of drugs administration		
Indicator	Основная группа (а), %	Контрольная группа (б), %	p	(a), %	(б), %	p	(a), %	(б), %	p	
Лейкоциты в крови (>9*10° /л) The level of leucocytes in blood (>9*10°/l)	10	2	<0,05	12	14	>0,05	0,5	0,5	>0,05	
Лейкоциты в моче (>4 в п.зр) The level of white blood cells in the urine (>4 in overview)	88	40	<0,05	78	91	<0,05	26	12	<0,05	
Эритроциты в моче (>4 в п.зр) The level of red blood cells in the urine (>4 in overview)	100	100	>0,05	88	100	<0,05	52	56	>0,05	
Наличие расширения ЧЛС* The presence of the expansion of the CPS** on ultrasound (%)	100	100	>0,05	100	100	>0,05	82	86	>0,05	
Наличие камня мочеточника по обзорной урограмме The presence of stone in the ureter on urography (%)	100	100	>0,05	74	78	>0,05	18	42	<0,05	
Ср. размер камня в мочеточнике (мм) Middle size of stone in ureter on overview urography	8,25	8,31	>0,05	6,24	6,46	>0,05	3,75	3,3	>0,05	

<sup>\*</sup>ЧЛС – чашечно-лоханочная система

<sup>\*\*</sup>CPS – calyx-pelvis system

#### JI N T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 1. Дутов В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее. PMЖ 2014;(29): 2077. [Dutov V.V. Extracorporeal shock wave lithotripsy: back to the future. RMZH = RMJ 2014;(29):2077. (In Russian)].
- 2. Зоркин С.Н., Акопян А.В., Баканов М.И., Цыгина Е.Н, Скутина Л.Е., Воробьева Л.Е. Дистанционная литотрипсия у детей. Педиатрическая фармакология 2009;(2); 99-102. [Zorkin S.N., Akopian A.V., Bakanov M.I., Tsygina Ye.N., Skutina L.Ye., Vorobiova L.Ye. Distant shockwave lithotripsy in children. Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology 2009;(2); 99-102. (In Russian)].
- 3. Шевырин А.А. Результативность дистанционной ударно-волновой литотрипсии мочевых конкрементов у пациентов с мочекаменной болезнью. Урологические ведомости 2017;7(S):125-126. [Shevyrin A.A. Efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy of urinary calculi in patients with urolithiasis. Urologicheskiye vedomosti = Urology Reports 2017;7(S):125-126. (In Russian)].
- 4. Саенко В., Руденко В., Сорокин Н. Ведение больных мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде. Врач 2008;(1):76-78. Sayenko V., Rudenko V., Sorokin N. Management of patients with urolithiasis in the postoperative period. Vrach =The Doctor 2008;(1):76-78. (In Russian)].
- 5. Гаджиев Н.К., Григорьев Н.А., Малхасян В.А., Семенякин И.В. Мочекаменная болезнь у взрослых. Клинические рекомендации 2016 URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/mochekamennaya-bolezn-u-vzroslykh\_14083/ [Gadzhiev N.K., Grigoriev N.A., Malkhasyan V.V., Semenyakin I.V. Urolithiasis in adults. Clinical guidelines. 2016 URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/mochekamennaya-boleznu-vzroslykh\_14083/ (In Russian)].
- 6. Мартов А.Г., Иванов В.Ю., Просянников М.Ю, Малхасян В.В. Почечная колика. Клинические рекомендации 2019. URL: https://legalacts.ru/doc/klinicheskierekomendatsii-pochechnaja-kolika-utv-minzdravom-rossii/ (In Russian)].
- 7. Sairam K. Should we SUSPEND MET? Not really. Cent European J Urol 2016;69(2):183. https://doi.org/10.5173/ceju.2016.864;
- 8. Campschroer T, Zhu X, Vernooij RW, Lock MT.WT. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018;(4):CD008509. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008509.pub3. 9. Барабаш М.И., Мотин П.И., Федченков В.В., Ходенков С.С. Оценка консерва-

- тивной литокинетической терапии у больных мочекаменной болезнь. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина 2007(3);13-18. [Barabash M.I., Motin P.I., Fedchenkov V.V., Khodenkov S.S. Comprising of conservative lithokinetic-therapy methods in patients suffering urolithiasis. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina = RUDN Journal of Medicine 2007(3);13-18. (In Russian)].
- 10. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Клочай В.В., Светозарский Н.Л. Консервативная литокинетическая терапия мочекаменной болезни. Саратовский научно-медицинский журнал 2011;9(S2):199. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Klochay V.V., Svetozarsky N.L. Conservative lithokinetic therapy of urolithiasis. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurna = Saratov Journal of Medical Scientific Research 2011;9(S2):199.
- 11. Шадеркина В.А., Шадеркин И.А. Терпены и их клиническое применение в клинической практике. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(1):77-81. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-77-80 [Shaderkina V.A., Shaderkin I.A. Terpenes and their application in clinical practice. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2019;(1): 77-81. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-77-80 (In Russian)]. 12. Rachel Hobson. Vitamin E and wound healing: an evidence-based review. Int Wound J 2016;13(3):331-335. https://doi.org/10.1111/iwj.12295.
- 13. Толордава Э.Р. Тиганова И.Г., Алексеева Н.В., Степанова Т.В., Терехов А.А., Егамбердиев Д.К., Мулабаев Н.С, Шевлягина Н.В., Диденко Л.В., Романова Ю.М. Микрофлора почечных камней при мочекаменной болезни и поиск средств борьбы с биопленками уропатогенных бактерий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 2012;(4):56-62 [Tolordava E.R. Tiganova I.G., Alekseeva N.V., Stepanova T.V., Terekhov A.A., Egamberdiev D.K., Mulabaev N.S, SHevlyagina N.V., Didenko L.V., Romanova YU.M. Mikroflora pochechnyh kamnej pri mochekamennoj bolezni i poisk sredstv bor'by s bioplenkami uropatogennyh bakterij. ZHurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii 2012;(4):56-62 (In Russian)].
- 14. Aamir Jalal Al-Mosawi. Essential Oil Terpenes: Adjunctive Role in the Management of Childhood Urolithiasis. J Med Food 2010;13(2):247-250. https://doi.org/10.1089= jmf.2008.0115.

#### 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» Минэдрава России; Москва, Россия; prosyannikov@gmail.com; РИНЦ Author ID 791050

Золотухин О.В. - к.м.н., заместитель главного врача Воронежской областной больницы №1, главный уролог Воронежской области; Воронеж, Россия; РИНЦ Author ID 327877

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; konstant-ov@yandex.ru; РИНЦ Author ID 679965

Мадыкин Юрий Юрьевич – доцент кафедры Онкология и специализированные хирургические дисциплины ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Москва, Россия; madykin@mail.ru; РИНЦ Author ID 730862

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

Анохин Н.В. – младший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; anokhinnikolay@yandex.ru; РИНЦ Author ID 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; uroinfo@yandex.ru; РИНЦ Author ID 1038724

#### Вклад авторов:

Просянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, общее редактирование текста, 20% Константинова О.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 20% Золотухин О.В. – набор материала, 10% Мадыкин Ю.Ю. – набор материала, 10%

Войтко Д.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, написание текста статьи,

Анохин Н.В. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 15% Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, общее редактирование текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование: Исследование выполнено при поддержке АО «Мединторг».

Статья поступила: 11.01.2021 Принята к публикации: 19.02.2021

#### Information about authors

Prosyannikov M.Yu. - PhD, head of the Department. Department of urolithiasis of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; prosyannikov@gmail.com. https://orcid.org/0000-0003-3635-5244;

Zolotukhin O.V. – PhD, Deputy chief doctor of the Voronezh regional hospital №1, chief urologist of the Voronezh region; Voronezh, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6742-3142

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; konstant-ov@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-2214-7543

Madykin Yu. Yu. – associate Professor of Oncology, and specialized surgical discipline iape the VGMU of. N. N. Burdenko; Moscow, Russia; madykin@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1178-2610

Voytko D.A. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; 1987vda@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1292-1651

Anokhin N.V. – PhD, Researcher of the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; anokhinnikolay@yandex.ru. 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 Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; uroinfo@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-8852-6485

#### Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, general text editing, 20% Konstantinova O.V. – idea and design development, scientific text editing, 20% Zolotukhin O.V. – material set, 10%

Madykin Yu.Yu. – et of material, 10% Voytko D.A. – search and review of publications on the research topic, writing the text of an

Anokhin N.V. - search and review of publications on the research topic, 15% Sivkov A.V. - idea and design development, general text editing, 109

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

Financing. The study was carried out with the support YSC «Medintorg».

Received: 11.01.2021

Accepted for publication: 19.02.2021

ренотинекс

Поддержание функционального состояния мочевой системы по доступной цене



### Комплекс натуральных терпенов природного происхождения и витамина Е.

#### Способствует¹:

- улучшению функции почек;
- уменьшению болей при почечных и мочеточниковых коликах;
- выведению мелких камней и песка из почек и мочевыводящих путей;
- снижению риска повторного камнеобразования

renotinex.ru



теперь в новой ЯРКОЙ упаковке

**Режим дозирования:** 1-2 капсулы 3 раза в день **Дистрибьютор в РФ:** АО «Мединторг» +7 495 921-25-15



БАД СРГ №КZ.16.01.95.003.Е.000294.04.18 от 25.04.2018

<sup>1</sup> Заключение Экспертного Совета по системе добровольной сертификации «МАРКА ГОДА» №4111-33.001 от 18.05.2020

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-94-99

# Лапароскопическая уретеропластика тубуляризированным буккальным графтом при протяженной облитерации дистального отдела мочеточника

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

#### А.А. Волков<sup>1,2</sup>, Н.В. Будник<sup>1</sup>, О.Н. Зубань<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области; д. 27, ул. 26 линия, Ростов-на-Дону, 344025, Россия
<sup>2</sup> ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента Здравоохранения города Москвы»; д. 10, ул. Стромынка, Москва, 107014, Россия

Контакт: Волков Андрей Александрович, Volkov73a@bk.ru

#### Аннотация:

Введение. Реконструкция дистального отдела мочеточника после воздействия лучевой энергии на органы малого таза остается важной проблемой в современной урологии. Использование тканей собственных мочевых путей в этих случаях не всегда возможно в связи с их дефицитом у этой категории пациентов, а формирование анастомоза кишечными сегментами зачастую неоправданно из-за высокой степени травматичности энтеропластики. Материалы и методы. Для улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения протяженных стриктур и облитераций дистального отдела мочеточника нами разработан новый способ его реконструкции – лапароскопическая уретеропластика дистального отдела мочеточника тубуляризированным буккальным графтом. Данная операция выполнена у пациентки 36 лет после экстирпации матки с придатками и верхней трети влагалища по поводу злокачественного новообразования и нескольких курсов лучевой терапии. Протяженность замещенного дефекта мочеточника составила 6 см.

**Результаты.** Применение тубуляризированного буккального графта является доступной альтернативой остальным операциям, а лапароскопическая техника позволяет добиться более качественного наложения анастомоза и снизить количество послеоперационных осложнений. Ближайшие результаты выполненной нами операции обнадеживают в плане возможности ее применения у данной категории пациентов.

**Выводы.** Лапароскопическая уретеропластика тубуляризированным буккальным графтом может являться одним из перспективных вариантов реконструкции дистального отдела мочеточника при его протяженной облитерации. Возможности данной операции будут изучаться по мере накопления опыта и длительного послеоперационного наблюдения пациентов.

**Ключевые слова:** уретеропластика буккальным графтом, буккальный графт, протяженная стриктура мочеточника, протяженная облитерация мочеточника.

**Для цитирования:** Волков А.А. Будник Н.В., Зубань О.Н. Лапароскопическая уретеропластика тубуляризированным буккальным графтом при протяженной облитерации дистального отдела мочеточника. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):94-99, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-94-99

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-94-99

### Laparoscopic ureteroplasty with tubularized buccal graft for extended obliteration of the distal ureter

CLINICAL CASE

#### A.A. Volkov<sup>1,2</sup>, N.V. Budnik<sup>1</sup>, O.N. Zuban<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> «Hospital for War Veterans» of the Rostov region. st. 27, 26 line, Rostov-on-Don, 344025, Russia
- <sup>2</sup> 2 «Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of the Department of Health of Moscow», 10,
- st. Stromynka, Moscow, 107014, Russia

Contacts: Andrey A. Volkov, Volkov73a@bk.ru

#### Summary:

**Introduction.** Reconstruction of the distal ureter after exposure to radiation energy on the pelvic organs remains an important problem in modern urology. The use of tissues of the own urinary tract in these cases is not always possible due to their deficiency in this category of patients, and the formation of an anastomosis by intestinal segments is often unjustified due to the high degree of trauma of enteroplastics.

Materials and methods. To improve the immediate and long-term results of surgical treatment of extended strictures and obliterations of the distal ureter, we have developed a new method of its reconstruction – laparoscopic ureteroplasty of the distal ureter with tubularized buccal graft. This surgary was performed on a 36-year-old patient after extirpation of the uterus with appendages and the upper third of the vagina due to malignant neoplasm and several courses of radiation therapy. The length of the replaced ureteral defect was 6 cm.

**Results.** The use of a tubularized buccal graft is an affordable alternative to these operations, and the laparoscopic technique allows one to achieve better anastomosis and reduce the number of postoperative complications. The immediate results of this operation are encouraging in terms of the possibility of its use in this category of patients. **Conclusion.** Laparoscopic ureteroplasty with tubularized buccal graft may be one of the promising options for the reconstruction of the distal ureter in case of its extended obliteration. The possibilities of this operation will be studied as experience is gained and as long-term postoperative observation of patients is observed.

**Key words:** ureteroplasty with buccal graft, buccal graft, extended ureteral stricture, extended obliteration of the ureter.

**For citation:** Volkov A.A., Budnik N.V., Zuban O.N. Laparoscopic ureteroplasty with tubularized buccal graft for extended obliteration of the distal ureter. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):94-99, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-94-99

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Стриктуры и облитерации мочеточников, связанные с их ятрогенной травмой и лучевой терапией, проводимой по поводу злокачественных новообразований органов малого таза, составляют до 75% случаев данной патологии, и открытые вмешательства по-прежнему считаются основой реконструктивно-восстановительной хирургии мочеточников [1]. Однако в последние годы развитие лапароскопической и роботической методик привело к использованию современных технологий в этом направлении урологии [2]. Установлено, что лапароскопические операции приводят к уменьшению интраоперационной кровопотери, снижению времени пребывания пациента в стационаре, обеспечивают хорошую визуализацию области операции, позволяющую проводить более аккуратное воздействие на ткани и прецезионное формирование анастомозов, сохраняя при этом все преимущества открытых операций [3-5]. Использование буккального графта (БГ) в хирургии стриктур и облитераций мочеточника также делает возможным исключить натяжение анастомоза и обеспечить его адекватную реваскуляризацию, что является особенно необходимом при повторных операциях в этой области [6, 7].

В литературе представлены единичные случаи лапароскопической буккальной уретеропластики. Две описанных операции выполнены по поводу стриктур проксимального отдела мочеточника по методике частичного замещения дефекта – onlay со сроком безрецидивного послеоперационного наблюдения 1 и 9 месяцев [8, 9].

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Приводим описание клинического случая лапароскопической уретеропластики дистального отдела мочеточника тубуляризированным буккальным графтом.

Больная Н., 36 лет., поступила в Хирургический центр «Госпиталя Ветеранов войн» Ростовской области с целью планового оперативного лечения с диагнозом: протяженная облитерация правого мочеточника, нефростома справа. Анамнез: в 2018 году по поводу злокачественного новообразования шейки матки выполнена экстирпация матки с придатками и верхней трети влагалища, затем в 2018 и 2019 годах проведено несколько курсов лучевой терапии по поводу данного заболевания. В мае 2019 г. женщина начала отмечать боли в пояснице справа, которые в дальнейшем приобрели постоянный характер. В октябре 2019 года при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек выявлен гидронефроз справа. Лечение пациентки не проводилось. В связи с нарастанием болевого синдрома она вновь обратилась за медицинской помощью и 22.03.2020 выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ) почек с болюсным контрастированием: левая почка обычных размеров и расположения, с ровными контурами. Правая почка с неровными контурами, паренхима истончена до 5-7 мм. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) справа гидронефротически трансформирована. ЧЛС слева и левый мочеточник не расширены. Экскреторная функция слева своевременная, справа не определяется. Мочеточник справа значительно расширен до уровня нижней трети (рис. 1). Пациентке 19.06.2020 выполнена реносцинтиграфия и динамическая сцинтиграфия почек: изображение левой почки обычных размеров с четкими контурами. Секреторная способность левой почки незначительно снижена, экскреция незначительно замедлена, реноиндекс – 79%. Правая почка визуализируется слабо, уменьшена в размерах, с нечеткими контурами. Определяется выраженное нарушение ее секреторноэкскреторной способности, реноиндекс – 21%.



Рис. 1. Облитерация нижней трети мочеточника правой почки – пораженный участок показан стрелками Fig. 1. Obliteration of the lower third of the ureter of the right kidney - the affected area is shown by arrows

Больной 20.06.2020 выполнено УЗИ почек – контуры правой почки нечеткие. Размеры 104 х 46 мм, паренхима 5–7 мм, диффузно-неоднородна, чашечки расширены до 27 мм, лоханка расширена до 27 мм, мочеточник расширен до 12 мм. Триплексное сканирование почечных артерий справа: при ЦДК сосудистый рисунок почек обеднен, представлен несколькими венозными и артериальными сосудами. Устья почечных артерий: линейная скорость кровотока (ЛСК) – 115/70 см/с, индекс резистентности (RI) – 0,38 (усилен за счет гидронефроза). Кровоток на уровне ворот почек: ЛСК – 21/10 см/с, RI – 0,48. Сегментарные артерии: ЛСК – 21/10 см/с, RI – 0,48. Междолевые артерии и дуговые артерии лоцируются слабо.

Пациентке предлагалась нефрэктомия справа, от которой она отказалась. 20.06.2020 выполнена чрескожная

пункционная нефростомия справа, антеградная пиелоуретерография, цистоскопия. При попытке катетеризации устья правого мочеточника установлено, что устье уменьшено в диаметре, мочеточник непроходим для катетера выше 1 см (рис. 2). Возможная протяженность облитерации мочеточника – 9 см. В послеоперационном периоде нефростома функционировала хорошо, за сутки выделялось 1100 – 1500 мл мочи светлого цвета.



Рис. 2. Попытка катетеризации правого мочеточника Fig. 2. Attempted catheterization of the right ureter

Принято решение выполнить реконструкцию дистального отдела мочеточника с использованием буккального графта.

Пациентка поступила для оперативного лечения 29.06.20. Обследована в стандартном объеме: общие клинические анализы крови и мочи без патологии, биохимический анализ крови и коагулограмма в норме, креатинин крови составляет 85,5 ммоль/л.

Объективно: состояние пациентки относительно удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледные. Индекс массы тела – 24,3. Лимфатические узлы не увеличены. Пульс 68 ударов в минуту, артериальное давление – 130/70 мм. рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный, визуализируется лапаротомический рубец. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Справа определяется нефростомический дренаж. Дизурических явлений нет. Стул регулярный, ежедневный.

Пациентка оперирована 30.07.2020. Выполнена лапароскопическая пластика нижней трети правого мочеточника тубуляризированным буккальным графтом.

Техника операции.

Пациентке установлен уретральный катетер, в мочевой пузырь дополнительно проведен мочеточниковый катетер. Создан карбоксиперитонеум. В брюшную полость установлено 4 лапароскопических порта. Внутри брюшной полости визуализирован рубцовый конгломерат, включающий в себя нижнюю треть правого мочеточника, петли кишечника, подвздошные сосуды и стенку мочевого пузыря (рис. 3). Выделение мочеточника начато от его средней трети, он отделен

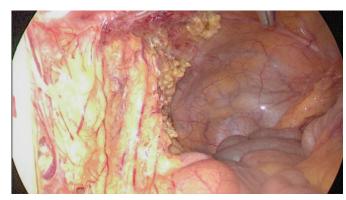
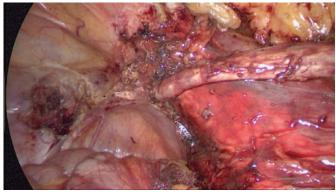


Рис. 3. Рубцовый конгломерат в области малого таза Fig. 3. Cicatricial conglomerate in the pelvic area

от петли кишки, подвздошной артерии (рис. 4), отсечен по границе облитерации в пределах здоровой ткани, мочеточник был дополнительно мобилизирован проксимально на 5 см. Мочевой пузырь раздут физиологическим раствором до 200 мл, на его правой верхнебоковой стенке выполнен разрез длиной 3 см, мочеточниковый катетер проведен через лоскут мочевого пузыря к свободному концу мочеточника. Протяженность необходимого для замещения дефекта мочеточника составила 6 см.



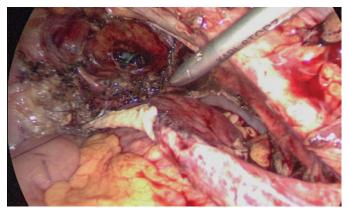
Puc. 4. Мочеточник выделен до границы облитерации

Выполнена десуффляция, мочеточник извлечен наружу через лапароскопический порт, выполнена спатуляция мочеточника по его переднемедиальной поверхности протяженностью 1 см. Параллельно основному этапу операции второй бригадой хирургов по общепринятым правилам выполнен забор БГ размерами 65 х 22 мм.

Затем БГ на всем протяжении проксимального края мочеточника фиксирован по ширине непрерывным швом монокрилом 4/0, установлен стент внутреннего дренирования № 7 Ch, БГ герметизирован над стентом, используя непрерывный монокриловый шов 4/0, не доходя 0,5 см до его дистального края.

Дистальный свободный край БГ прошит нитью монокрила 4/0, завязан узел, выполнена инсуффляция углекислого газа, БГ с мочеточником погружен через лапароскопический порт в брюшную полость, в стенке мочевого пузыря эндоскопическими ножницами сфор-

мирован межмышечный тоннель в дистальном направлении, вскрыта слизистая с целью создания нового устья. Подтягивая за нить, БГ проведен через тоннель, края БГ подшиты к слизистой мочевого пузыря одиночными монокриловыми швами. Неоуретер по его задней полуокружности фиксирован к мочевому пузырю четырьмя узловыми швами монокрилом 4/0, начиная с заранее наложенного шва. Затем дефект стенки мочевого пузыря был ушит продольно непрерывным монокриловым 4/0 швом, дополнительно наложены укрепляющие швы нитями, проведенными через БГ и стенку мочевого пузыря (рис. 5). Выкроен лоскут сальника на питающей ножке шириной 6 см, расположен без натяжения над всей поверхностью БГ и местом имплантации его в мочевой пузырь, сальник фиксирован несколькими одиночными монокриловыми швами 4/0 к БГ и стенке мочевого пузыря (рис. 6).



Puc.5. Фиксация тубуляризированного буккального графта к мочевому пузырю Fig. 5. Fixation of the tubularized burcal graft to the bladder



Рис. 6. Прядь большого сальника фиксирована к неоуретеру Fig. 6. A strand of the great omentum is fixed to the neoureter

Установлен дренаж в брюшную полость через порт № 3, троакары удалены под видеоэндоскопическим контролем, произведена эксуффляция углекислого газа, на кожу наложены швы и асептические повязки.

Длительность операции составила около 330 минут, кровопотеря была менее 200 мл.

Дренаж у пациентки удален на 4 сутки после операции, отделения мочи по дренажу не было. Нефростома удалена на 5 сутки. На 6 сутки после оперативного лечения пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. Мочеточ-

никовый стент удален через 6 недель. Выполненная ретроградная уретеропиелография показала полную проходимость мочеточника.

Контрольное УЗИ почек от 10.11.2020 - контуры правой почки ровные четкие. Размеры 80х41 мм, паренхима 11-12 мм, умеренно диффузно-неоднородна, в средней трети интрапаренхиматозно определяется участок фиброза около 4 мм, пирамиды не увеличены, чашечки не расширены, лоханка не расширена. Триплексное сканирование почечных артерий справа: при ЦДК сосудистый рисунок прослеживается вплоть до капсулы, не обеднен, представлен венозным и артериальным компонентом. Устья почечных артерий: ЛСК -94/35 cм/c, RI - 0,62. На уровне ворот почек: ЛСК -33/15 cм/c, RI - 0,53. Сегментарные артерии: ЛСК -29/11 см/с, RI - 0,62. Междолевые артерии: ЛСК -26/7,3 cм/c, RI – 0,72. Дуговые артерии: ЛСК – 15/6,5 cм/c, RI – 0,58. Исследование показало улучшение перфузии паренхимы правой почки.

Цистоуретероскопия от 12.11.2020 – вновь сформированное устье мочеточника розовое, при наблюдении из него выделяется моча (рис. 7), неоуретер проходим, его слизистая розовая (рис. 8). 

■

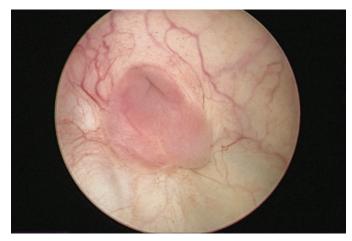
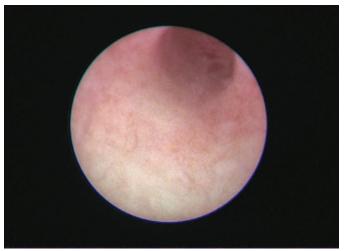


Рис.7. Вновь сформированное устье мочеточника – 18 недель после операции Fig. 7. Newly formed ureteral orifice - 18 weeks after surgery



Puc.8. Heoypeтeроскопия Fig. 8. Neoureteroscopy

Пациентка находится под динамическим амбулаторным наблюдением.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Стриктуры и облитерации мочеточника после лучевой терапии по поводу злокачественных новообразований шейки матки могут развиваться через длительный промежуток времени после воздействия, порой достигая десятилетий. Риск развития обширных поражений мочеточника напрямую связан с более высокими дозами облучения и количеством процедур [10, 11]. Постлучевые стриктуры и облитерации верхних мочевых путей относятся к тяжелым заболеваниям и лечение их сопряжено со значительными трудностями [12]. Как правило, реимплантация мочеточника в этих случаях невозможна вследствие ишемии его дистального сегмента. Многие пациенты находятся на постоянном дренировании мочевых путей, когда используется мочеточниковый стент или нефростома, что приводит к развитию инфекции мочевых путей, болевому синдрому, кровотечениям и гиперактивности мочевого пузыря. Эти симптомы резко снижают качество жизни пациентов и операцией выбора в этом случае зачастую становится нефрэктомия [13].

Возможности операции уретероцистоанастамоза по Боари при данной патологии также ограничены, так как сама техника данного оперативного вмешательства подразумевает значительное уменьшение объема мочевого пузыря и является достаточно травматичным вмешательством, особенно учитывая предыдущие операции в данной области и постлучевой фиброз в малом тазу и трудности с выделением хорошо васкуляризиро-

ванного лоскута мочевого пузыря [14, 15]. Использование кишечных сегментов для уретеропластики при данной патологии ограничено, так как наличие лучевого энтерита является противопоказанием к данной операции [16].

В данной ситуации использование БГ в лапароскопической уретеропластике позволяет обеспечить минимальное выделение стенки мочевого пузыря, исключить обширную мобилизацию соседних органов из постлучевых конгломератов, редуцировать объем оперативного вмешательства, его продолжительность и интраоперационную кровопотерю.

Хотя, использование БГ в реконструкциях мочеточника при его протяженных стриктурах и облитерациях в основном описано в работах, посвященных обструкции его проксимального отдела [17–20], применение этого свободного трансплантата, по нашему мнению, является перспективным и при стриктурах/облитерациях дистального отдела мочеточника. Выполнение обработки мочеточника частично экстраперитонеальным методом сокращает время операции, упрощает манипуляции с БГ, позволяет обеспечить формирование герметичного неоуретера [21].

#### выводы

Лапароскопическая уретеропластика тубуляризированным буккальным графтом может являться одним из перспективных вариантов реконструкции дистального отдела мочеточника при его протяженной облитерации. Возможности данной операции будут изучаться по мере накопления опыта и длительного послеоперационного наблюдения пациентов. □

#### JI W T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 1. Abboudi H, Ahmed K, Royle J, Khan MS, Dasgupta P, N'Dow J. Ureteric injury: a challenging condition to diagnose and manage. *Nat Rev Urol* 2013(10):108–115. https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.254.
- 2. Buffi NM, Lughezzani G, Hurle R, Lazzeri M, Taverna G, Bozzini G. Robot-assisted surgery for benign ureteral strictures: experience and outcomes from four tertiary care institutions. *Eur Urol* 2017(71):945–951. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.022.
- 3. Gild P, Kluth LA, Vetterlein MW, Engel O, Chun FKH, Fisch M. Adult iatrogenic ureteral injury and stricture–incidence and treatment strategies. *Asian J Urol* 2018;5(2):101–106. https://doi.org/10.1016/j.ajur.2018.02.003.
  4. Н.Б. Забродина, Э.А. Галлямов, А.В. Коваленко, А.М. Сысоев, М.Е. Бехтева. Лапароскопическая пластика мочеточников у онкологических пациентов. *Онкоурология* 2020;16(2):118–25. [Zabrodina N.B., Gallyamov E.A., Kovalenko A.V. et al. Ureteral laparoscopic surgery in cancer patients. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(2):118–25. (In Russian)]. https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-2-118-125.
- 5. Забродина Н.Б., Э.А. Галлямов, А.В. Коваленко, А.М. Сысоев,

- М.Е. Бехтева, К.А. Иванцов. Методы видеоэндоскопической коррекции стриктур мочеточника. *Урология* 2020;(2):41–45. [Zabrodina N.B., E.A. Gallyamov, A.V. Kovalenko, A.M. Sysoev, M.E. Bekhteva, K.A. Ivantsov. Methods of video endoscopic correction of ureteral strictures. *Urologiya=Urology* 2020(2)41-45. (In Russian)]. https://doi.org/10.18565/urology.2020.2.41-45.
- 6. Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В., Саенко Г.И. Хирургическое лечение протяженных стриктур и облитераций мочеточника с использованием графта слизистой ротовой полости собственный опыт. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):124-131. [Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Surgical treatment of extended strictures and ureteral obliterations using oral mucosa graft. Our own experience. Experimental and Clinical Urology 2020;(3):124-131. (In Russian)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-124-131.
- 7. Lee Z, Keehn AY, Sterling ME. A review of buccal mucosa graft ureteroplasty. *Curr Urol Rep* 2018;19(4):23. https://doi.org/10.1007/s11934-018-0772-5.

#### JI NTEPATYPA/REFERENCES

- 8. Li B, Xu Y, Hai B, Liu B, Xiang Y, Hua X, Hou T. Laparoscopic onlay lingual mucosal graft ureteroplasty for proximal ureteral stricture: initial experience and 9-month follow-up. *Int Urol Nephrol* 2016;48(8):1275-9. https://doi.org/10.1007/s11255-016-1289-9.
- 9. Menegola C, Tavares PM, Batezini NS, Gorgen ARH, Rosito TE. Laparoscopic ureteroplasty with buccal mucosa graft for long proximal ureteral stenosis: A step by step video. *Int Braz J Urol* 2020;46(6):141-2. https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0830.
- 10. Liberman D, Mehus B, Elliott SP. Urinary adverse effects of pelvic radiotherapy. *Transl Androl Urol* 2014;3(2):186-195. https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.01.
- 11. Lorvidhaya V, Tonusin A, Changwiwit W, Chitapanarux I, Srisomboon J, Wanwilairat S. High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the cervix: an experience of 1992 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000(46):1185-91.
- 12. Williams SK, Leveillee RJ. Expanding the horizons: robot-assisted reconstructive surgery of the distal ureter. *J Endourol* 2009(23):457-61. https://doi.org/10.1089/end.2008.0269.
- 13. Gellrich J, Hakenberg OW, Oehlschlager S, et al. Manifestation, latency and management of late urological complications after curative radiotherapy for cervical carcinoma. *Onkologie* 2003(26):334-40.
- 14. Castillo-Vela I, Del Pozo Jimenez G, Turo Antona J, Vázquez Alba D, Saenz Medina J, Carballido Rodriguez J. Reimplante ureteral laparoscópico con Flap de Boari. *Arch Esp Urol* 2017 May;70(4):436-444. [Castilló-Vela I., J.G. Del Pozo, Turo Antona J., Medina J.S., Rodrigues J.A. Laparoscopic Boari Flap ureteral reimplantation. *Arch Esp Urol* 2017;70(4):436-444. (In Spanish)].
- 15. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Хирургия протяженных сужений мочеточников. СПб.: Невский Диалект, 2005. [Komyakov B.K., Guliev B.G. Surgery of extended ureteral stricturess. SPb.: Nevskij dialect, 2005. (In Russian)].

- 16. Fallon B., Gaynor-Drupnick D.M. Adult ureteral reconstruction. *Urol Board Rev Manual* 2004;12(30):2–11.
- 17. Arvind P. Ganpule, Abhishek G. Singh, Mohammed Rafiqul Islam, Parag Sonawane, Ravindra B. Sabnis, Mahesh R. Desai. Robotic buccal mucosa graft ureteroplasty (inlay and onlay) for upper ureteric s tricture: Point of technique. *J Minim Access Surg* 2018;14(4):357–361. https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS\_188\_17.
- 18. Badawy AA, Abolyosr A, Saleem M.M Abuzeid AM. Buccal mucosa graft for ureteral stricture substitution: initial experience. *Urology* 2010;76(4):971–975. https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.03.095.
- 19. Катибов М.И., Богданов А.Б., Довлатов З.А. Буккальная уретеропластика: обновленная версия обзора литературы 2020. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):118-123. [Katibov M.I., Bogdanov A.B. Dovlatov Z.A. Buccal urethroplasty: 2020 literature review update. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya=Experimental and clinical urology 2020;(3):118-123]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-118-123.
- 20. Волков А.А., Зубань О.Н., Будник Н.В., Саенко Г.И. Использование комбинированного буккально-лабиального лоскута в хирургическом лечении протяженных стриктур и облитераций верхней трети и лоханочно-мочеточникового сегмента. *Хирург* 2019(12):77–85. [Volkov A.A., Zuban O.N., Budnik N.V., Saenko G.I. Use of a combined buccal and lingual flap in the surgical treatment of extended strictures and obliterations in the upper third of the ureter and the ureteropelvic segment. *Hirurg=Surgeon* 2019(10)58-67. https://doi.org/10.33920/med-15-1912-07 (In Russian)].
- 21. Kocherov S, Lev G, Chertin L, Chertin B. Extracorporeal Ureteric Stenting for Pediatric Laparoscopic Pyeloplasty. *Eur J Pediatr Surg* 2016 Apr;26(2):203-6. https://doi.org/10.1055/s-0035-1546756.

#### Сведения об авторах:

Волков А.А. – к.м.н., начальник хирургического центра ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области; Ростов-на-Дону, Россия; Volkov73a@bk.ru, РИНЦ Autor ID 1038724

Будник Н.В. – к.м.н., начальник ГБУ «Госпиталь для Ветеранов Войн» Ростовской области; Ростов-на-Дону, Россия; budnik@rambler.ru

Зубань О.Н. – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; Москва, Россия; рап\_zuban@msn.com, РИНЦ Autor ID 584866

#### Вклад авторов:

Волков А.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 40 %

Будник Н.В. – редактирование текста, 30 %

Зубань О.Н. - концепция и дизайн исследования, редактирование текста, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 25.12.20

Принята к публикации: 01.02.21

#### Information about authors:

Volkov A.A. – Ph.D., head of the surgical center of the State Budgetary Institution «Hospital for War Veterans» of the Rostov Region, Volkov/3a@bk.ru, https://orcid.org/0000-0001-8374-191X

Budnik N.V. – Ph.D., head of the State Budgetary Institution «Hospital for War Veterans» of the Rostov Region, budnik@rambler.ru

Zuban O. N. – Dr. Sci., Professor, Deputy Chief Physician for the Medical Unit of the State Health Institution «Moscow Scientific and Practical Center for Combating Tuberculosis of the Moscow City Health Department», pan\_zuban@msn.com, https://orcid.org/0000-0003-4459 -0244

#### Authors' contributions:

 $Volkov\ A.A.-research\ concept\ and\ design,\ material\ collection\ and\ processing,\ statistical\ processing,\ text\ writing,\ 40\%$ 

Budnik N.V. – text editing, 30%

Zuban O.N. - research concept and design, text editing, 30%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 25.12.20

Accepted for publication: 01.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-100-107

### Стеноз шейки мочевого пузыря после хирургического лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эпидемиология. Современные возможности лечения

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.В. Попов<sup>1,2,4</sup>, И.Н. Орлов<sup>1,3</sup>, А.В. Цой<sup>1</sup>, Д.Ю. Чернышева<sup>1</sup>

- Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки;
   д. 46, ул. Чугунная, Санкт-Петербург, 194044, Россия
- <sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный университет»; д. 8а, 21-я лин. В.О., Санкт-Петербург, 199106, Россия
- <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ; д. 41, Кирочная ул., Санкт-Петербург, 191015, Россия
- 4 Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; д. 6, ул. Лебедева, Санкт-Петербург, 194144, Россия

Контакт: Цой Алексей Валерьевич, alekseytsoy93@gmail.com

#### Аннотация:

**Введение.** С развитием современных технологий и методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) отмечается увеличение количества выполняемых операций по поводу данного заболевания. В связи с этим растет и абсолютное число осложнений, одним из которых является стеноз шейки мочевого пузыря (СШМП). Целью данного обзора является актуализация информации о доступных на сегодняшний день методах лечения СШМП и их эффективности.

Материалы и методы. Были проанализированы 352 статьи, найденные в базе PubMed, научной электронной библиотеки elibrary.ru, а также сайтах профессиональных урологических ассоциаций. После обработки данных для обзора отобраны 37 статей и одно практическое руководство. Результаты. Хронические заболевания, способствующие нарушению микроциркуляции в зоне шейки мочевого пузыря (ШМП) (сахарный диабет, атеросклероз), курение являются предрасполагающими факторами развития СШМП. Маленький объем предстательной железы (ПЖ) (менее 30 мл) является независимым фактором риска и требует особого внимания при выборе метода лечения пациентов с ДГПЖ. Объем термического воздействия на область ШМП во время операции влияет на степень нарушения микроциркуляции и, соответственно, на риск возникновения СШМП. Эндоскопические методы коррекции СШМП имеют умеренную эффективность при первичном его возникновении и низкую эффективность в рецидивных случаях. Реконструктивные методы коррекции СШМП показывают высокую эффективность в рецидивирующих случаях. Заключение. Этиопатогенез развития СШМП носит разносторонний характер и зависит от эндогенных и экзогенных факторов. Возможности лечения СШМП варьируют от простых амбулаторных манипуляций до сложных реконструктивных вмешательств. Каждый из методов лечения необходимо рассматривать индивидуально для каждого пациента с учетом особенностей анамнеза.

Ключевые слова: стеноз шейки мочевого пузыря; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; эндоскопические методы лечения.

**Для цитирования:** Попов С.В., Орлов И.Н., Цой А.В, Чернышева Д.Ю. Стеноз шейки мочевого пузыря после хирургического лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эпидемиология. Современные возможности лечения. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):100-107, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-100-107

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-100-107

## Bladder neck stenosis after surgical treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. Epidemiology. Modern treatment options

LITERATURE REVIEW

S.V. Popov<sup>1,2,4</sup>, I.N. Orlov<sup>1,3</sup>, A.V. Tsoy<sup>1</sup>, D.Yu. Chernysheva<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> St. Luke's Clinical Hospital. 46, st. Chugunnaya St. Petersburg, 194044, Russia
- <sup>2</sup> Saint-Petersburg State University, Medical Faculty. 8a, 21st lin. V.O., St. Petersburg, 199106, Russia
- <sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41, Kirochnaya St., , St. Petersburg, 191015, Russia
- <sup>4</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirova. Lit. J, Academician Lebedev street, St. Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Aleksey V. Tsoy, alekseytsoy93@gmail.com

#### Summary:

**Introduction.** With the development of modern technologies and treatment methods of benign prostatic hyperplasia (BPH), there is an increase in the number of operations performed for this disease. In this regard, the absolute number of complications is also growing. Bladder neck stenosis (BNS) is one of those complications. The purpose of this review is to update information about currently available methods of treatment of BNS and their effectiveness.

Materials and methods. 352 articles from the PubMed database, the scientific electronic library elibrary.ru and the websites of professional urological associations were analyzed. After processing the data, 37 articles and one practical guide were selected for the review.

Results. Chronic diseases that contribute to the violation of microcirculation in the area of bladder neck (BN) (diabetes mellitus, atherosclerosis), smoking are

predisposing factors for the development of BNS. A small volume of the prostate (less than 30 ml) is an independent risk factor and requires special attention when choosing a treatment method for patients with BPH. The amount of thermal exposure to the BN area during surgery affects the degree of microcirculation disturbance and, accordingly, the risk of BNS. Endoscopic methods of correction of BNS have moderate effectiveness in its primary occurrence and low effectiveness in recurrent cases. Reconstructive methods of correction of BNS shown to be highly effective in recurrent cases.

**Conclusion.** Etiopathogenesis of BNS is multifactorial and depends on endogenous and exogenous factors. Treatment options for BNS range from simple outpatient procedures to complex reconstructive interventions. Each of the treatment methods should be considered individually for each patient, taking into account the characteristics of the patient's history.

**Key words:** bladder neck stenosis; benign prostate hyperplasia; endoscopic treatment.

**For citation:** Popov S.V., Orlov I.N., Tsoy A.V., Chernysheva D.Yu. Bladder neck stenosis after surgical treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. Epidemiology. Modern treatment options. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):100-107, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-100-107

#### **ВВЕДЕНИЕ**

С развитием современных технологий и методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) отмечается увеличение количества выполняемых операций по поводу данного заболевания. В связи с этим растет и абсолютное число пациентов с осложнениями после хирургических вмешательств [1-4].

Стеноз шейки мочевого пузыря (СШМП) является осложнением хирургического вмешательства по поводу ДГПЖ, которое подразумевает сужение мочеиспускательного канала на уровне шейки мочевого пузыря (ШМП), приводящее к инфравезикальной обструкции [5]. В доступной литературе данный вид осложнения обозначается различными терминами: стриктура ШМП, контрактура ШМП, склероз ШМП [1, 6–8]

По данным International Consultation on Urological Diseases (ICUD) термин «стриктура ШМП» считается не корректным, так как понятие «стриктура», использующееся по отношению к уретре, подразумевает рубцевание спонгиозного тела, которое отсутствует в области шейки МП. В связи с этим данный термин правильно применять только в случае поражения передней уретры [5].

Для правильного понимания и точного описания заболевания при наличии предстательной железы (ПЖ) (после перенесенных трансуретральных вмешательств) предлагается использовать термин «стеноз ШМП», а при ее отсутствии (после радикальной простатэктомии) – «стеноз везико-уретрального анастомоза».

Термин «контрактура ШМП» может вносить путаницу и пониматься как некое функциональное состояние. Хотя данный термин не рекомендован к применению, он все еще продолжает использоваться в научных публикациях как в качестве осложнения хирургии ДГПЖ, так и после выполненной радикальной простатэктомии [8, 9].

Лечение пациентов с данным осложнением представляет значительные трудности в связи с высоким риском развития рецидива [1]. Целью нашего обзора является актуализация информации о доступных на сегодняшний день методах лечения СШМП и их эффективности.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы данные об осложнениях лечения пациентов с ДГПЖ в виде СШМП, опубликованные в базах PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), научной электронной библиотеки elibrary.ru (https://elibrary.ru/) и сайтах профессиональных урологических ассоциаций. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «bladder neck contracture», «bladder neck stenosis», «benign prostatic hyperplasia», «склероз шейки мочевого пузыря», «стеноз шейки мочевого пузыря». На первом этапе были найдены 352 источника, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации, а также материалы об обструктивных осложнениях после лечения пациентов с раком ПЖ. Исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре были отобраны 37 статей в научных международных рецензируемых журналах и одно практическое руководство.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Эпидемиология и этиопатогенез

Стеноз шейки мочевого пузыря после хирургического лечения ДГПЖ является одним из наиболее неблагоприятных осложнений хирургии предстательгной железы (ПЖ). Данное осложнение может возникать в течение 2 лет после оперативного вмешательства по поводу ДГПЖ, однако, чаще всего начинает проявляться уже в первые 60 дней после операции. Появление обструктивной симптоматики после периода нормального мочеиспускания является характерным проявлением СШМП, что позволяет заподозрить данное осложнение [1].

Хронические заболевания (сахарный диабет, атеросклероз) и курение ассоциированы с высоким риском развития СШМП, что, вероятно, связано с повреждением микроциркуляторного русла [6].

Одной из причин возникновения СШМП считается локальный воспалительный процесс. В исследовании М. Каупаг и соавт. изучались гистологические образцы

#### реконструктивная урология

экспериментальная и клиническая урология №1 2021 www.ecuro.ru

резецированной ткани стенозированной ШМП и в большинстве образцов выявлены признаки воспалительного процесса [10]. Аналогичные сведения получены в исследовании С. А. Скрипцовой и соавт. [11]. Данное явление может являться следствием сопутствующего хронического простатита, который после оперативного вмешательства приводит к воспалению ложа удаленной аденомы предстательной железы [12]. Так, в исследовании А. Grechenkov и соавт. показано, что в группе пациентов со склеротическими осложнениями после трансуретральной резекции ПЖ (ТУР ПЖ), хронический простатит (установленный на основании морфологического исследования и анамнеза) выявлялся чаще, чем в контрольной группе [2].

Другим значимым фактором риска СШМП считается маленький объем ПЖ. Так, в исследовании Н. Тао и соавт. при наблюдении 373 пациентов в течение 29

месяцев после выполненной ТУР ПЖ, общая частота возникновения СШМП составила 5,4%. Средний объем ПЖ у пациентов с СШМП составил 36,8 мл против 68,3 мл у оперированных больных в контрольной группе. Помимо этого выявлено преобладание симптомов накопления (ноктурия, ургентность, недержание) в группе пациентов со СШМП по сравнению с контрольной группой (табл. 1) [8]. Последнее можно объяснить тем, что выраженные симптомы накопления до операции могут являться следствием хронической ишемии мочевого пузыря, которая в свою очередь вносит свой вклад в развитие рубцовых процессов в области ШМП после вмешательства по поводу ДГПЖ [13].

В работе Y. Lee и соавт. проанализированы результаты лечения 1135 пациентов, которым выполнялась ТУР ПЖ и трансуретральная инцизия ПЖ (ТУИ ПЖ) (табл. 2).

Таблица 1. Параметры пациентов со СШМП и без него после выполнения ТУР ПЖ по данным H. Тао и соавт. [8] Table 1. Parameters of patients with and without BNS after TURP according to H. Tao et al. [8]

Параметры Parameters	СШМП BNS	Без СШМП NO BNS	Значение (р) Value ( <i>р</i> )
N, %	20 (5,4)	353 (94.6)	
Уровень общего ПСА, нг/мл Serum total PSA, ng/mL	5,8±2,0	3,6±1,3	0,049
IPSS, баллы	18,6±4,1	17,2±3,5	0,340
Баллы симптомов накопления Storage Score	10,3±1,9	6,5±1,4	0,042
<mark>Общий объем ПЖ, мл</mark> Total prostate volume, mL	36,8±14,5	68,3±17,1	0,038
Объем транзиторной зоны, мл Transitional zone volume, mL	37,2±9,0	46,1±14,6	0,047
Индекс транзиторной зоны Transitional zone index	0,48±0,11	0,59±0,15	0,063
Время резекции, мин Resection time, min	48,7±10,1	61,6±11,7	0,051
Macca удаленной железы, г Resected gland weight, g	39,2±6,8	48,3±7,7	0,030

Таблица 2. Параметры пациентов со СШМП и без него после выполнения ТУР ПЖ по данным Y. Lee и соавт. [1] Table 2. Parameters of patients with and without BNS after TURP according to Y. Lee et al. [1]

Параметры Parameters	СШМП (n=110) BNS	Без СШМП (n=1025) NO BNS	Значение (р) Value ( <i>р</i> )
Возраст, лет Age, year	68,6±6,0	69,7±5,9	0,063
Масса резецированной аденомы, г Resected adenoma weight, g	25,9±17,2	33,8±22,8	0,000
Предоперационный Qмакс, мл/сек Preoperative Qmax, mL/s	10,9±4,8	10,0±4,1	0,057
Предоперационный Qcp, мл/сек Preoperative Qmean,mL/s	5,3±2,6	5,2±2,4	0,869
Предоперационный объем мочеиспускания, мл Preoperative voided volume, mL	227±95	205±96	0,058
Предоперационный ПСА, нг/мл Preoperative PSA, ng/mL	6,3±7,6	9,2±11,0	0,066
Гемотрансфузия, % Transfusion, %	2,7	11,6	0,001
Послеоперационный Qмакс*, мл/сек Postoperative Qmax, mL/s)	9,9±3,9	17,2±7,2	0,000
Послеоперационный Qcp**, мл/сек Postoperative Qmean, mL/s	5,3±2,2	10,2±4,7	0,000
Послеоперационный объем мочеиспускания, мл Postoperative voided volume, mL	213±104	259±126	0,086
Послеоперационный ПСА, нг/мл Postoperative PSA, ng/mL	1,3±1,5	1,3±0,8	0,220

**Qмакс\***(Qmax) - максимальная скорость потока мочи, мл/сек  $Qcp^{**}(Qmean)$  - средняя скорость потока мочи,мл/сек

СШМП осложнил течение послеоперационного периода у 9,7% пациентов. Средняя масса резецированной ткани аденомы ПЖ в группе пациентов с СШМП была достоверно ниже, чем у пациентов без СШМП (25,9 г против 33,8 г). Встречаемость СШМП в группе ТУР ПЖ оказалась выше, по сравнению с группой, где выполнялась ТУР ПЖ + ТУИ ПЖ (12,3% и 6% соответственно). Если масса ПЖ превышала 50 г, то СШМП встречался лишь у 4% пациентов. При использовании комбинированного хирургического лечения (ТУР ПЖ + ТУИ ПЖ) у пациентов с объемом ПЖ более 30 г показана абсолютная превентивность в отношении СШМП. У пациентов, перенесших гемотрансфузию в послеоперационном периоде, встречаемость СШМП была ниже (2,7% против 11,6%). Вероятно, этот факт связан с менее активным интраоперационным гемостазом, и, соответственно, меньшим влиянием на микроциркуляцию в области ШМП. Кроме того, у пациентов с камнями мочевого пузыря СШМП развивался на 10% реже. Природа данного явления остается неясной. В конечном счете, авторы пришли к ряду выводов: даже при массе ПЖ более 50 г, СШМП является относительно частым осложнением; комбинация ТУР ПЖ + ТУИ ПЖ может быть альтернативой ТУИ ПЖ в отношении риска развития СШМП, в тех случаях, когда необходимо получить морфологическую характеристику резецированной ПЖ; пациенты склонные к геморрагии, подвергаются более активному интраоперационному гемостазу, что может являться фактором предрасполагающим к СШМП [1].

В обзоре G. Primiceri и соавт. представлена частота осложнений в зависимости от метода оперативного лечения (табл. 3). По мнению авторов, СШМП является одним из самых значимых, хотя не часто встречающимся, поздним осложнением эндоурологических вмешательств по поводу симптомов нарушения функции нижних мочевых путей. Исследователи рекомендуют соблюдать меры предосторожности при выполнении вмешательств у пациентов с малым объемом ПЖ, а также при использовании энергии высокой мощности [3].

J.N. Cornu и соавт. провели систематический обзор, в котором сравнили эффективность и безопасность эндоскопических методов лечения ДГПЖ. Сравнение отдаленных результатов (от 24 мес. до 60 мес.), монополярной (М-ТУР ПЖ) и биполярной и (Б-ТУР ПЖ) ТУР ПЖ показало сравнительно одинаковую частоту осложнений в виде СШМП (4,6% и 5,2% соответственно). При сравнении методов фотовапоризации ПЖ и М-ТУР ПЖ также продемонстрирована одинаковая частота развития СШМП (2,6% и 3,0%, соответственно). Таким образом, среди приведенных методов лечения, наиболее безопасного в отношении риска СШМП не выявлено. Авторы признают необходимость дальнейшего изучения вопроса и получения новых данных [14].

М. Таlat и соавт. оценили отдаленные результаты лечения пациентов с ДГПЖ методом плазмокинетической вапоризации ПЖ (ПКВ ПЖ). Из 21 пациентов, лишь у 1 (4,8%) развился СШМП [4]. Аналогичные результаты получены в исследовании В. Kranzbuhler и соавт. при применении биполярной плазменной вапоризации ПЖ, где среди 83 пациентов у 4 (4,8%) развился СШМП [15]. Обе исследовательские группы пришли к выводу о безопасности данных методов лечения, но заявили о необходимости более длительного периода наблюдения.

В ретроспективном исследовании С. Liu и соавт. проанализировано 1100 случаев лечения ДГПЖ методом сочетанной трансуретральной энуклеации и резекции ПЖ (ТУЭР ПЖ). СШМП развился у 0,9% пациентов в течение 1-2 лет. Исследователи считают, что ТУЭР ПЖ может быть современной альтернативой ТУР ПЖ и открытой аденомэктомии. Данный метод лечения позволяет оперировать пациентов с ПЖ размером до 250 г [16].

Q. Sun и соавт. в рандомизированном исследовании сравнили частоту возникновения СШМП у пациентов после тулиевой лазерной энуклеации ПЖ (ТуЛЭ ПЖ) и тулиевой лазерной резекции ПЖ (ТуЛР ПЖ) у пациентов с маленьким объемом ПЖ (менее 30 мл). Частота возникновения СШМП составила 1,8% и 13,6% соответственно. Авторы считают, что оба варианта вмешательства являются безопасными и эффективными для лечения пациентов с объемом ПЖ менее 30 мл, однако ТуЛЭ ПЖ может значительно снижать риск возникновения СШПМ, благодаря энуклеакции аденомы без термического воздействия на ткани [17]. В

Таблица 3. Частота возникновения СШМП после трансуретральных вмешательств по данным G. Primiceri и соавт. [3] Table 3. The rate of bladder neck stenosis after transurethral surgery according to G. Primiceri et al. [3]

Методика оперативного лечения Туре of surgery	Частота СШМП, % BNS rate, %
Монополярная трансуретральная резекция предстательной железы (М-ТУР ПЖ) Monopolar transurethral prostate resection (M-TURP)	0,4-4,3
Биполярная трансуретральная резекция предстательной железы (Б-ТУР ПЖ)] Binopolar transurethral prostate resection (B-TÜRP)	0,8-4,9
Фотовапоризация предстательной железы зеленым лазером Prostate green laser photovaporisation	0-5,9
Тулиевая вапоэнуклеакция предстательной железы Prostate thulium laser vapoenucleation	1,6-3,6
Тулиевая лазерная резекция предстательной железы Thulium laser prostate resection	1,6-3,6
HoLep: гольмиевая лазерная энуклеакция предстательной железы Holmium laser prostate enucleation	1,1-9,6

#### Лечение

На сегодняшний день в литературе предлагается несколько возможных вариантов ведения пациентов со СШМП:

- динамическое наблюдение;
- бужирование;
- катетеризация (уретральный катетер, интермиттирующая самокатетеризация, цистостомический дренаж);
  - установка уретральных стентов;
  - эндоскопические процедуры;
- реконструкция ШМП (открытый абдоминальный доступ, промежностный, лапароскопический);
  - отведение мочи (континентное, инконтинентное).

Уретральные стенты в начале применения показали положительные результаты, однако вскоре появились данные об обструкции, миграции, инкрустации установленных стентов, вследствие чего они перестали применяться [9, 18–22).

Бужирование СШМП с последующей интермиттирующей катетеризацией может применяться у сильно мотивированных пациентов, не желающих подвергаться сложным оперативным вмешательствам. Данная опция может быть использована у пациентов с непротяженным стенозом, с минимально выраженными рубцовыми изменениями. Однако в 90% случаев следует ожидать рецидив в течение 2 лет [23]. Острая задержка мочеиспускания, гематурия, инфекция мочевыводящих путей, развитие новых ятрогенных стриктур – частые осложнения у данной категории пациентов [24].

А. Vanni и соавт. в своем исследовании оценивали эффективность инцизии ШМП «холодным ножом» с последующей инъекцией Митомицина С у пациентов с рефрактерным к лечению СШМП. В течение 12 месяцев 72% пациентов после одной процедуры не имели рецидива, еще 17% были успешно повторно прооперированы. Таким образом, общая эффективность процедур составила 89% [25]. Несмотря на многообещающие результаты, в литературе описаны такие осложнения как экстравазация препарата с некрозом паравезикальной клетчатки; длительное заживление ШМП, вплоть до некроза ШМП с последующей цистэктомией; фиброз мочевого пузыря [26–28].

L. Zhang и соавт. опубликовали результаты лечения 28 пациентов с развившимся СШМП после ТУР ПЖ. У всех пациентов в анамнезе были неоднократные попытки эндоскопического лечения со средним сроком рецидива 2,2 месяцев. Пациентам выполнялась резекция ШМП с последующим интраоперационным введением Триамцинолона Ацетонида в 8 точек, затем каждые 4 недели в послеоперационном периоде (3 раза). Удовлетворительный результат получен у 92,9% пациентов. Авторы считают данный метод простым, безопасным и эффективным в лечении рецидивирующих СШМП [29].

В случаях полной облитерации ШМП С. Aygun и соавт. предложили пунктировать ШМП с помощью эндоскопической иглы размером 7 Fr, предназначенной для внутрипузырных инъекций. Успешное пунктирование контролируется путем аспирации метиленового синего, который предварительно вводится в мочевой пузырь по цистостомическому дренажу. Затем по игле вводится проводник под рентгеноскопическим контролем, после этого проводник может служить ориентиром для дальнейшей инцизии или резекции ШМП [30].

D. Ramirez и соавт. проанализировали результаты лечения 50 пациентов после глубокой латеральной инцизии ШМП на 3 и 9 часах условного циферблата с оставлением уретрального катетера Foley 20 Ch на 4 дня. В результате, у 72% пациентов в течение 12,9 месяцев рецидивов не выявлено. Из 14 пациентов с рецидивом, после повторения процедуры, у 7 пациентов получен положительный результат. В общей сложности успешность глубокой латеральной инцизии после двух процедур составила 86%. Таким образом, глубокая латеральная инцизия ШМП показала высокую эффективность в отношении лечения пациентов с СШМП. Также в исследовании выявлены факторы риска неудачного лечения: большой стаж курения (индекс курения >10), более двух эндоскопических операций по поводу СШМП в анамнезе [31].

YV-пластика ШМП впервые предложена В.W. Young в 1953 г (рис.1). С того времени эта техника является наиболее часто применяемой у пациентов с рефрактерным к лечению СШМП. Данная методика предотвращает повторное рубцевание ШМП, за счет замещения хорошо кровоснабжаемым участком мочевого пузыря, хотя из-за трудности мобилизации лоскута она не всегда применима. М. Musch и соавт. опубликовали результаты роботассистированной YV-пластики ШМП у 12 пациентов, которым неоднократно проводилась попытка эндоскопического лечения. В результате оперативного лечения у 10 (83,3%) пациентов достигнут положительный результат (средний балл по IPSS = 6,5) [32].

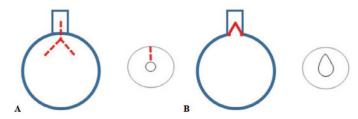


Рис. 1. Схема Y-V пластики шейки мочевого пузыря. А. Y-образный разрез шейки мочевого пузыря В. Реконструкция шейки V-образным швом [38]. Fig. 1. Scheme of Y-V plasty of the bladder neck. A. Y-shaped incision of the bladder neck B. Reconstruction of the bladder neck with a V-shaped suture [38].

В работе К. Sayedahmed и соавт. опубликованы отдаленные результаты (46 месяцев) выполненной YV-пластики у 24 пациентов. Рецидив СШМП возник в 12,5% случаев, 94,1% пациентов отметили удовлетворительное мочеиспускание и значительное улучшение

качества жизни. Таким образом, коллектив авторов считает, что данный метод лечения является высоко эффективным и может быть резервным в лечении рецидивных СШМП [33].

С.Р. Reiss и соавт. впервые предложили Т-пластику в качестве модификации YV-пластики (рис. 2). У 10 пациентов рецидив СШМП отсутствовал при среднем сроке наблюдения 26 месяцев. Среднее значение IPSS после операции составило 11,3 (4-29) балла, качество жизни (QoL) – 2,4 (1-5) балла. Стрессового недержания мочи de-novo также не отмечалось. Таким образом, авторы считают, что Т-пластика может являться эффективным и безопасным методом лечения пациентов с рецидивным СШМП. Особенностью данной методики является возможность реконструкции более широкой поверхности ШМП (наличие двух лоскутов вместо одного) и меньшее натяжение лоскутов

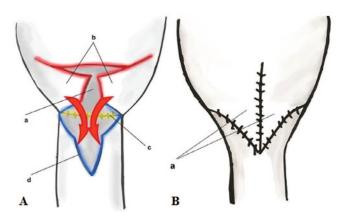


Рис. 2. Схема Т-пластики шейки мочевого пузыря. А – а-Т-образный разрез передней стенки шейки мочевого пузыря (красные линии), b-сформированные лоскуты из стенки мочевого пузыря, с-дорсальный слизисто-слизистый анастомоз мочевого пузыря и простатического отдела уретры (желтая линия), d-передняя стенка простатического отдела уретры и резецированная рубцовая ткань (синие линии). В – Ротация и ушивание сформированных лоскутов [34]. Fig. 2. Scheme of T-plasty of the bladder neck. A – a-T-shaped incision of the anterior wall of the bladder neck (red lines), b-formed flaps from the bladder wall, c-dorsal mucosal anastomosis of the bladder and the prostatic urethra (yellow line), d-anterior wall of the prostatic urethra and resected scar tissue (blue lines). В – Rotation and suturing of formed flaps [34]

[34].

С.М. Rosenbaum и соавт. опубликовали результаты Т-пластики у 30 пациентов. У 88,5% получен положительный результат (увеличение максимальной скорости потока мочи, снижение объема остаточной мочи). 75% пациентов подтвердили значимое улучшение качества жизни. Лишь у 1 пациента отмечено появление стрессового недержания мочи de-novo [35].

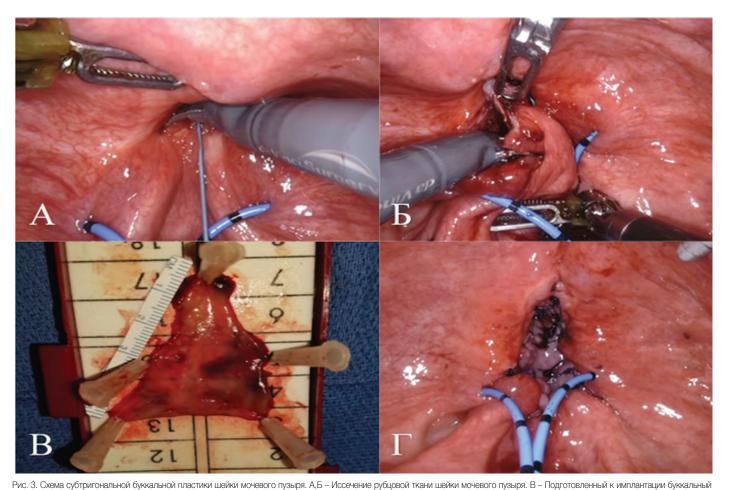
H.Q. Shu и коллеги в течение 14,7 месяцев наблюдали за 9 пациентами после выполненной Т-пластики по поводу СШМП. У 8 пациентов получены удовлетворительные результаты, одному больному потребовалось дополнительное эндоскопическое вмешательство. Недержания мочи de-novo у данных пациентов не выявлено [36].

В обзоре G. Primiceri и соавт. представлена частота успешного лечения СШМП различными методами (табл. 4). В связи с обилием предлагаемых методов, а также вариацией степени сложности и эффективности, авторы заверяют о необходимости персонализированного подхода при выборе того или иного метода лечения СШМП [3].

М.А. Avallone и соавт. предложили свой метод робот-ассистированной субтригональной буккальной пластики ШМП при СШМП (рис 3.). Данная методика подразумевает рассечение ШМП с иссечением рубцовой ткани, с последующей имплантацией буккального графта. Описанное вмешательство было выполнено пациенту с развившимся СШМП после двух фотовапоризаций ПЖ по поводу ДГПЖ и неоднократными попытками эндоскопического лечения. Размер буккального графта составил 5х5х4 см. Пациент выписан на 2-е сутки после операции, уретральный катетер удален через 2 недели, цистостомический дренаж – через 4 недели после операции. Отмечено значительное увеличение Qmax (с 2 до 27мл/сек), снижение объема остаточной мочи. Авторы предлагают данный метод в

Таблица 4. Методы лечения СМШП и их результаты по данным G. Primiceri и соавт. [3] Table 4. Results of bladder neck stenosis management according to G. Primiceri et al. [3]

Вид лечения Type of treatment	Успешный результат Success rate
Бужирование Mechanical dilation	10% после первой попытки 10% of first attempt
Холодная инцизия/резекция ШМП Cold bladder neck incision/resection	72% после первой попытки 86% после второй попытки 72% of first attempt, 86% of 2nd attempt
Комбинированное лечение Combined treatment	72%
Лазерная инцизия Laser incision	83%
Введение цитотоксических препаратов Cytotoxic injections	72-75%
<b>Т-пластика</b> T-type bladder neck plasty	100% (уровень удовлетворенности пациентов: patient satisfaction level: очень высокий 70% very high 70% высокий 20% high 20% не определились 10% undecided 10%)



Puc. 3. Схема субтригональной буккальной пластики шейки мочевого пузыря. А,Б – Иссечение руоцовои ткани шейки мочевого пузыря. В – подготовленный к имплантации оуклальный графт. Г – Фиксированный буккальный графт в место резекции рубцовой ткани. (37) Fig. 3. Scheme of subtrigonal buccal mucosal graft prepared for implantation. Fig. 3. Scheme of subtrigonal puccal mucosal graft to the resection site of scar tissue (37)

качестве возможной опции при лечении пациентов с рецидивирующими СШМП. Метод позволяет иссечь достаточное количество рубцовой ткани, а также может быть применен в условиях, не позволяющих адекватно мобилизовать лоскут мочевого пузыря [37].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Этиопатогенез развития СШМП носит разносторонний характер и зависит от эндогенных и экзогенных факторов. Возможности лечения СШМП

варьируют от простых амбулаторных манипуляций до сложных реконструктивных вмешательств. Каждый из методов лечения необходимо рассматривать индивидуально для каждого пациента с учетом особенностей анамнеза.

Для выявления предикторов неудачного эндоскопического лечения СШМП необходимо дальнейшее изучение рецидивных случаев. С целью определения влияния эндоскопических методов на результат последующих реконструктивных операций, необходимо получение результатов реконструктивных вмешательств

#### JI NTEPATYPA/REFERENCES

- 1. Lee YH, Chiu AW, Huang JK. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. *Urology* 2005;65(3):498-503. https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.10.0822.
- 2. Grechenkov A, Sukhanov R, Bezrukov E, Butnaru D, Barbagli G, Vasyutin I, et al. Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urologia journal* 2018;85(4):150-157. https://doi.org/10.1177/0391560318758195.
- 3. Primiceri G, Castellan P, Marchioni M, Schips L, Cindolo L. Bladder neck contracture after endoscopic surgery for benign prostatic obstruction: incidence, treatment, and outcomes. *Curr Urol Rep* 2017;18(10):79. https://doi.org/10.1007/s11934-017-0723-6.
- 4. Talat M, Abdrabuh A, Elhelali M, Elsotohi I, Eleweedy S. Safety and efficacy of transurethral vaporization of the prostate using plasma kinetic energy: long-term outcome. *Urol Ann* 2019;11(2): 175–179. https://doi.org/10.4103/UA.UA\_76\_18
- 5. Latini JM, McAninch JW, Brandes SB, Chung JY, Rosenstein D. SIU/ICUD consultation on urethral strictures: Epidemiology, etiology, anatomy, and nomenclature of urethral

- stenoses, strictures, and pelvic fracture urethral disruption injuries. *Urology* 2014;83(3 Suppl):S1-7. https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.09.009.
- 6. Borboroglu PG, Sands JP, Roberts JL, Amling CL. Risk factors for vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy. *Urology* 2000;56(1):96-100. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)00556-2.
- 7. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Использование препарата Лонгидаза при повторных трансуретральных операциях на нижних мочевых путях. Эффективная фармакотерапия 2017;4:18–25. [Martov A.G., Ergakov D.V. Use of Longidaza\* in repeated transurethral operations on lower urinary tract. Effektivnaya farmakoterpiya 2017;4:18–25. (In Russian)] 8. Тао H, Jiang YY, Jun Q, Ding X, Jian DL, Jie D, et al. Analysis of risk factors leading to post-operative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. Int Braz J Urol 2016;42(2):302-11. https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0500. 9. Magera JS, Inman BA, Elliott DS. Outcome analysis of urethral wall stent insertion with artificial urinary sphincter placement for severe recurrent bladder neck contracture following radical prostatectomy. J Urol 2009;181(3):1236-41. https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.011.

#### JI W T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 10. Kaynar M, Gul M, Kucur M, Çelik E, Bugday MS, Goktas S. Necessity of routine histopathological evaluation subsequent to bladder neck contracture resection. *Cent Eur J Urol* 2016, 69(4):353-357. https://doi.org/10.5173/ceju.2016.874
- 11. Скрипцова С.А., Твердохлеб С.А. Оценка результатов лечения склероза шейки мочевого пузыря. *Capamoвский научно-медицинский журнал* 2016;12(2): 232-232. [Skriptsova S.A., Tverdokhleb S.A. Evaluation of the results of treatment of sclerosis of the bladder neck. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016;12(2): 232-232. [In Russian)].
- 12. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Клочай В.В. Профилактика рецидивов склероза шейки мочевого пузыря. Современные технологии в медицине 2011;(3):171-173. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Klochay V.V. Prevention of recurrence of sclerosis of the bladder neck. Sovremennyye tekhnologii v meditsine = Modern technologies in Medicine 2011; (3): 171-173. (In Russian)].
- 13. Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE. Functional consequences of chronic bladder ischemia. *Neurourol Urodyn* 2014;33(1):54-8. https://doi.org/10.1002/nau.22517.
- 14. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, De La Rosette J, Gilling P, Gratzke C, et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol* 2015;67(6):1066-1096. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.017.
- 15. Kranzbühler B, Wettstein MSC, Fankhauser CD, Grossmann NC, Gross OC, Poyet C, et al. Pure bipolar plasma vaporization of the prostate: the Zürich experience. *J Endourol* 2013;27(10):1261-6. https://doi.org/10.1089/end.2013.0335.
- 16. Liu C, Zheng S, Li H, Xu K. Transurethral enucleation and resection of prostate in patients with benign prostatic hyperplasia by plasma kinetics. *J Urol* 2010;184(6):2440-5. https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.037.
- 17. Sun Q, Guo W, Cui D, Wang X, Ruan Y, Zhao F, et al. Thulium laser enucleation versus thulium laser resection of the prostate for prevention of bladder neck contracture in a small prostate: a prospective randomized trial. *J Urol* 2010;184(6):2440-5. https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.037. 18. Milroy EJG, Cooper JE, Wallsten H, Chapple CR, Eldin A, Seddon AM, et al. A new treatment for urethral strictures: a permanently implanted urethral stent. *J Urol* 1989;141(5):1120-2. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)41187-6.
- 19. De Vocht TF, Van Venrooij GEPM, Boon TA. Self-expanding stent insertion for urethral strictures: a 10-year follow-up. *BJU Int* 2003;91(7):627-30. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04200.x.
- 20. Chancellor MB, Gajewski J, Ackman CF, Appell RA, Bennett J, Binard J, et al. Long-term followup of the North American multicenter UroLume trial for the treatment of external detrusor-sphincter dyssynergia. *J Urol* 1999;161(5):1545-50.
- $21.\ Badlani\ GH, Press\ SM,\ Defalco\ A,\ Oesterling\ JE,\ Smith\ AD.\ Urolume\ endourethral\ prosthesis for the treatment of urethral stricture\ disease:\ Long-term\ results\ of\ the\ North\ American\ multicenter\ urolume\ trial.\ Urology\ 1995;45(5):846-56.\ https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)80093-4.$
- 22. Corujo M, Badlani GH. Epithelialization of permanent stents. *J Endourol* 1997;11(6):477-80. https://doi.org/10.1089/end.1997.11.477.
- 23. Park R, Martin S, Goldberg JD, Lepor H. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing

#### Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный университет»; Санкт-Петербург, Россия; doc.popov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 211507

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий отделением городского центра эндоурологии и новых технологий, СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-западный медицинский университет имени И.И. Мечникова»; Санкт-Петербург, Россия; doc.orlov @gmail.com; РИНЦ AuthorID 105712

Цой А.В. – врач-уролог городского центра эндоурологии и новых технологий, СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; alekseytsoy93@gmail.com

Чернышева Д.Ю. – к.м.н., врач-уролог городского центра эндоурологии и новых технологий, СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; daria.chern@gmail.com; РИНЦ AuthorID 791498

#### Вклад авторов:

Попов С.В. – курирование всех процессов проводимого исследования, 25% Орлов И.Н. – концепция исследования, написание текста, 25% Цой А.В. – написание текста, 25% Чернышева Д.Ю. – анализ полученных данных, 25%

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 19.12.2020 **Принята к публикации:** 05.02.2021

- to occurrence. Urology 2001;57(4):742-6. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)01048-7.
- 24. Lubahn JD, Zhao LC, Scott JF, Hudak SJ, Chee J, Terlecki R, et al. Poor quality of life in patients with urethral stricture treated with intermittent self-dilation. *J Urol* 2014;191(1): 143–147. https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.06.054
- 25. Vanni AJ, Zinman LN, Buckley JC. Radial urethrotomy and intralesional mitomycin C for the management of recurrent bladder neck contractures. *J Urol* 2011;186(1):156-60. https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.019.
- 26. Doherty AP, Trendell-Smith N, Stirling R, Rogers H, Bellringer J. Perivesical fat necrosis after adjuvant intravesical chemotherapy. *BJU Int* 1999;83(4):420-3. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00951.x.
- 27. Oddens JR, Van Der Meijden APM, Sylvester R. One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe? *Eur Urol* 2004;46(3):336-8. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.05.003.
- 28. Hou JC, Landas S, Wang C, Shapiro O. Instillation of mitomycin C after transurethral resection of bladder cancer impairs wound healing: an animal model. *Anticancer Res* 2011;31(3):929-32.
- 29. Zhang L, Liu S, Wu K, Mu X, Yang L. Management of highly recurrent bladder neck contractures via transurethral resection combined with intra— and post-operative triamcinolone acetonide injections. *World J Urol* 2020 May 4. https://doi.org/10.1007/s00345-020-03224-w. 30. Aygün C, Peskircioglu L, Tekin M, Dirim A, Özkardes H. Endoscopic treatment of complete bladder neck obstruction by transurethral Seldinger technique. *Int J Urol* 2001;8(8):455-6.

https://doi.org/10.1046/j.1442-2042.2001.00349.x

- 31. Ramirez D, Zhao LC, Bagrodia A, Scott JF, Hudak SJ, Morey AF. Deep lateral transurethral incisions for recurrent bladder neck contracture: promising 5-year experience using a standardized approach. *Urology* 2013;82(6):1430-5. https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.08.018.

  32. Musch M, Hohenhorst JL, Vogel A, Loewen H, Krege S, Kroepfl D. Robot-assisted laparoscopic Y-V plasty in 12 patients with refractory bladder neck contracture. *J Robot Surg* 2018;12(1):139-145. https://doi.org/10.1007/s11701-017-0708-y.
- 33. Sayedahmed K, El Shazly M, Olianas R, Kaftan B, Omar M. The outcome of Y-V plasty as a final option in patients with recurrent bladder neck sclerosis following failed endoscopic treatment. *Cent Eur J Urol* 2019, 72(4):408-412. https://doi.org/10.5173/ceju.2019.1977
- 34. Reiss CP, Rosenbaum CM, Becker A, Schriefer P, Ludwig TA, Engel O, et al. The T-plasty: a modified YV-plasty for highly recurrent bladder neck contracture after transurethral surgery for benign hyperplasia of the prostate: clinical outcome and patient satisfaction. *World J Urol* 2016;34(10):1437-42. https://doi.org/10.1007/s00345-016-1779-5.
- 35. Rosenbaum CM, Dahlem R, Maurer V, Kluth LA, Vetterlein MW, Fisch M, et al. The T-plasty as therapy for recurrent bladder neck stenosis: success rate, functional outcome, and patient satisfaction. *World J Urol* 2017;35(12):1907-1911. https://doi.org/10.1007/s00345-017-2089-2.
- 36. Shu HQ, Wang L, Jin CR, Hu XY, Gu J, Sa YL. Laparoscopic T-Plasty for the treatment of refractory bladder neck stenosis. *Am J Mens Health* 2019;13(5):1557988319873517. https://doi.org/10.1177/1557988319873517.
- 37. Avallone MA, Quach A, Warncke J, Nikolavsky D, Flynn BJ. Robotic-assisted laparoscopic subtrigonal inlay of buccal mucosal graft for treatment of refractory bladder neck contracture. *Urology* 2019;130:209. https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.02.048.

#### Information about authors:

Popov S.V. – Dr. Sci., the head of the SPbGBUZ «St. Luke's Clinical Hospital», professor of the urology department at the FGBVOU VO «Military Medical Academy named after S.M. Kirova», assistant professor of the urology department at the FGBOU VO «Saint-Petersburg State University, Medical Faculty»; Saint-Petersburg, Russia; doc.popov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-2767-7153

Orlov I.N. – PhD, the head of the urology department at the St. Luke's Clinical Hospital, assistant lecturer at FGBOU VO «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov»; Saint-Petersburg, Russia; doc.orlov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5566-9789

Tsoy~A.V.-urologist~at~the~sSt.~Luke's~Clinical~Hospital»;~Saint-Petersburg,~Russia;~alekseytsoy93@gmail.com;~https://orcid.org/0000-0001-6169-2539

Chernysheva D.Yu. – PhD, urologist at the «St. Luke's Clinical Hospital»; Saint-Petersburg, Russia; daria.chern@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-0469-7007

#### Authors' contributions:

Popov S.V. – supervision of all processes of the research, 25% Orlov I.N. – research concept, article writing, 25% Tsoy A.V. – article writing, 25% Chernysheva D.Yu. – analysis of the received data, 25%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 19.12.2020

 ${\it Accepted for publication:}~05.02.2021$ 

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-108-113

## Мочеточнико-кишечные анастомозы: какой метод выбрать? История, современное состояние вопроса и собственный опыт

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### П.В. Нестеров, А.В. Ухарский, Э.В. Гурин, Е.А. Метелькова

ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница»; д. 67, проспект Октября, Ярославль, 150054, Россия

**Контакт:** Ухарский Андрей Вячеславович, 8229990@gmail.com

#### Аннотация:

**Введение.** В настоящий момент после выполнения цистэктомии одним из наиболее дискутабельных остается вопрос выбора техники исполнения мочеточниково-кишечных анастомозов.

**Материалы и методы.** Поиск информации о выполнении уретеро-интестинального анастомоза проводился в базах PubMed, Scopus, научной электронной библиотеке Elibrary.ru и сайтах профессиональных урологических и онкологических ассоциаций. Поиск выполняли по ключевым словам: «radical cystectomy», «uretero-intestinal anastomosis», «bladder cancer», и «neobladder», «мочеточниково-кишечный анастомоз» и «радикальная цистэктомия». Для цитирования в статье были отобраны 44 публикаций.

Описаны собственные данные – отдаленные функциональные результаты радикальной цистэктомии по поводу мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря за период с 2016 по 2020 гг.

**Результаты.** Литературный обзор посвящен вопросам становления современных методов формирования мочеточниково-кишечных анастомозов в различных клинических ситуациях. Методики представлены в хронологическом порядке их описания в литературе, с указанием преимуществ, недостатков и отдаленных результатов.

Всем 75 больным, вошедшим в собственный анализ, выполнен прямой мочеточниково-кишечный анастомоз. В раннем послеоперационном периоде несостоятельность анастомоза с развитием мочевого перитонита выявлена у 2 (2,7%) пациентов. Через 6 месяцев после операции односторонняя стриктура анастомоза была определена у 2 пациентов (2,7%). Рефлюкс мочи без рентгенологических признаков расширения полостной системы почек и снижения почечной функции, зафиксирован у 1 пациента после ортоптической пластики мочевого пузыря.

Заключение. Выполнение мочетониково-интестинальных анастомозов без антирефлюксных механизмов не приводит к ухудшению отдаленных функциональных результатов и сопряжено с низкой частотой возникновения стриктур.

Ключевые слова: мочеточниково-кишечный анастомоз; цистэктомия; рак мочевого пузыря.

**Для цитирования:** Нестеров П.В., Ухарский А.В., Гурин Э.В., Метелькова Е.А. Мочеточнико-кишечные анастомозы: какой метод выбрать? История, современное состояние вопроса и собственный опыт. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):108-113, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-108-113

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-108-113

## Uretero-intestinal anastomoses: which method to choose? History, current state of the issue and own experience

LITERATURE REVIEW

#### P.V. Nesterov, A.V. Ukharskiy, E.V. Gurin, E.A. Metelkova

The state budgetary institution of health care of the Yaroslavl region «Clinical oncological hospital». 67 October Avenue, Yaroslavl, 150054, Russia

Contacts: Andrey V. Ukharskiy, 8229990@gmail.com

#### Summary:

**Introduction.** At the moment, after performing a cystectomy, one of the most urgent issues remains the choice of technique for performing uretero-intestinal anastomoses.

Materials and methods. The search of the information was conducted in the Pubmed and Scopus databases, with a scientific electronic library Elibrary.ru and websites of professional urological and oncological associations. The search was performed for the keywords «Radical cystectomy», «uretero-intestinal anastomosis», «bladder cancer», and «neobladder». For citation in the article, 44 publications were selected.

We also present our own data – long-term functional results of radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer for the period from 2016 to 2020.

**Results.** The article presents a literature review on the development of modern methods for creating uretero-intestinal anastomoses in various clinical situations. The methods are presented in chronological order of their description in the literature, indicating the advantages, disadvantages and long-term results.

In all 75 cases included in the analysis, a direct uretero-intestinal anastomosis was performed. In the early postoperative period, the failure of the anastomosis with the development of urinary peritonitis was detected in 2 (2.7%) patients. Six months after the operation, unilateral anastomotic stricture was detected in 2 patients (2.7%). Reflux of urine, without radiological signs of expansion of the renal cavity system and decreased renal function, was observed in 1 patient after orthoptic plastic surgery of the bladder.

**Conclusion.** Performing urinary-intestinal anastomoses without antireflux mechanisms does not lead to deterioration of long-term functional results and is associated with a low frequency of strictures.

**Key words:** uretero-intestinal anastomosis, cystectomy, bladder cancer.

**For citation:** Nesterov P.V., Ukharskiy A.V., Gurin E.V., Metelkova E.A. Uretero-intestinal anastomoses: which method to choose? History, current state of the issue and own experience. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):108-113, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-108-113

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы, несмотря на очевидные успехи, достигнутые медицинской наукой, доля больных, имеющих на момент постановки диагноза местно-распространенные опухоли малого таза, остается высокой и составляет 40-60% [1]. Наиболее часто местно-распространенные опухоли малого таза представлены новообразованиями женских половых органов и прямой кишки, реже – опухолями мочевого пузыря и предстательной железы. На определенном этапе лечения этих больных единственным резервом является выполнение мультивисцеральных резекций органов малого таза, вплоть до полной экзентерации, с последующим воссозданием механизма отведения мочи.

К настоящему времени предложено несколько десятков модификаций реконструкции мочевых путей с использованием различных отделов пищеварительного тракта. И одной из наиболее дискутабельных проблем является формирование мочеточнико-кишечных анастомозов (МКА). А именно: каким образом защитить верхние мочевые пути от ретроградного гидродинамического давления мочи и восходящей бактериурии, при этом, не нарушив пассаж мочи через анастомоз [2, 3]. Не вызывает сомнения тот факт, что именно отдаленные функциональные результаты должны быть главенствующими в выборе оперативной техники, так как рецидивирующий рефлюкс инфицированной мочи, ровно как и обструкция мочевых путей на фоне стриктуры мочеточника, являются причинами нарастающего ухудшения функционального состояния верхних мочевых путей [4-11]. В этой связи нам представляется актуальным вопрос выбора варианта формирования МКА.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

При написании обзора были использованы данные об истории развития и актуальном состоянии вопроса техники выполнения уретеро-интестинального анастомоза после выполнения цистэктомии. Поиск проводился в базах PubMed - https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/, Scopus – https://www.scopus.com/home.uri, научной электронной библиотеке Elibrary.ru - https://elibrary.ru/ и сайтах профессиональных урологических и онкологических ассоциаций. Поиск в базах данных проводили, по ключевым словам, «radical cystectomy», «uretero-intestinal anastomosis», «bladder cancer», и «neobladder», «мочеточниково-кишечный анастомоз» и «радикальная цистэктомия». На первом этапе были найдены 328 источников, которые имели отношение к теме обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, дублирующиеся публикации. Исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре было отобрано 38 статей в научных международных рецензируемых журналах и 6 практических руководства.

Собственные данные основываются на результатах 75 радикальных цистэктомий выполненных по поводу рака мочевого пузыря в период с 2016 по 2020 гг. В 45 случаях использовалось отведение мочи с помощью подвздошного кондуита, 30 пациентам выполнена ортотопическая пластика мочевого пузыря по модифицированной методике «Studer». Отдаленные осложнения оценивались через 6 месяцев после операции.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

#### Обзор литературы

Первые работы, посвященные попыткам кишечной реконструкции мочевых путей датированы второй половиной XIX века. J. Simon в 1852 г. предложил методику уретеросигмоанастомоза, имлантировав мочеточники в сигмовидную кишку ребенку с экстрофией мочевого пузыря. Эта методика в то время стала основной при выборе метода отведения мочи, несмотря на то, что прооперированный пациент в итоге умер от сепсиса [12].

С тех пор проведено большое количество исследований в этой области, предложено более 50 вариантов исполнения МКА [13]. А.Г. Смиттен в своей монографии «Вопросы отведения мочи в кишечник» писал, что история отведения мочи в кишечный тракт есть история оперативной техники [9].

Так в 1892 г. чешский хирург К. Maydl выполнил пересадку участка мочепузырного треугольника, содержащего устья мочеточников, в сигмовидную кишку [14]. Аналогичную методику в 1949 г. описал А.П. Цулукидзе с тем лишь отличием, что автор пересаживал мочеточник в просвет прямой кишки с участком стенки мочевого пузыря, окружающим мочеточник [15].

В 1905 году П.И. Тихов совместно с И.Н. Грамматикати разработал и применил на практике собственную технику пересадки мочеточников в прямую кишку [10]. Суть ее заключалась в том, что мобилизованный дистальный отдел мочеточника укладывали на переднебоковую стенку сигмовидной кишки и тремя узловыми шелковыми швами фиксировали к ней. Несколько выше конца мочеточника делали разрез через все слои стенки кишки и погружали конец мочеточника в ее просвет. Ушивали рану кишки с захватом адвентиции мочеточника. Второй ряд серозно-мышечных швов накладывали над первым, в результате чего получалась муфта, препятствующая рефлюксу кишечного содержимого.

Клиническая сторона способа, предложенного П.И. Тиховым, была подробно доработана Н.И. Березнеговским, который в 1909 г. обобщил накопленный опыт по реконструкции мочевыводящих путей в своей докторской диссертации «О пересадке мочеточников

в кишечник». По сборной статистике того же А.Г. Смиттена из 755 проанализированных операций, 316 были выполнены по способу П.И. Тихова [9].

О своем способе анастомозирования мочеточников с сигмовидной кишкой в 1907 году сообщил русский хирург В.М. Мыш [7].

В 1909 L.R. Ricard предложил так называемый «ниппельный» метод уретероинтестинального анастомоза, когда дистальный конец мочеточника просто погружается в просвет кишки и фиксируется к ее стенке отдельными швами [11] (рис. 1–A).

В 1913 г американский хирург R. Соffey, дабы минимизировать возникающий мочеточниковый рефлюкс, предложил «туннельный» способ имплантации мочеточника в кишку, проводя его в сформированном подслизистом тоннеле (рис. 1–В). Первоначально отработав методику на собаках, он с успехом повторил ее в клинике у пациентки с раком тела матки. Однако, как показала дальнейшая практика, эта методика сопровождалась частым развитием стриктур анастомоза [2].

Это сподвигло американского уролога R. Nesbit в 1948 г. разработать свой метод. Автор предложил способ прямого (слизистая к слизистой) анастомозирования спатулированного мочеточника с сигмовидной кишкой, используя непрерывный шов [12].

Однако стоит отметить, что до него подобный метод в 1909 г. был описан русским хирургом С.Р. Миротворцевым (рис. 1-С). По предложенной методике срезанный в косом направлении конец мочеточника автор подшивал к отверстию, сформированному в стенке кишки, с помощью отдельных серозных швов, как бы формируя анастомоз конец в бок [13]. В настоящее время операция несправедливо именуется способом «Nesbit», хотя, по существу, она должна носить имя Миротворцева. Такое положение тем более удивительно потому, что предложенная С.Р. Миротворцевым операция описана в его статье, опубликованной в 1910 г. в весьма распространенном немецком журнале «Zeitschriftfur Urologie», к тому же в ряде зарубежных монографий и статей встречаются ссылки на операцию С.Р. Миротворцева, например, в известной монографии J. Israel и W. Israel «Хирургия почек и мочеточников» (1925) [16].

А.В. Мартынов в 1923 г. несколько доработал способ, предложенный С.Р. Миротворцевым. Он предложил рассекать стенку кишки до слизистого слоя и в образовавшийся канал укладывать мочеточник, сшивая стенку кишки над ним. Предполагалось что при повышении давления в просвете кишки, конец мочеточника, лежащий на слизистой сдавливается, тем самым создается препятствие забросу кишечного содержимого. За рубежом этот способ имплантации мочеточников получил название «русского метода» [14].

В 1949 г. J. Cordonnier предложил при формировании прямого анастомоза вместо непрерывного исполь-

зовать отдельный узловой шов, соединяя серозную оболочку кишки с адвентицией мочеточника [17] (рис. 1-D).

В 1951г. W. Leadbetter разработал методику туннельного анастомоза, объединяющую способы Coffey и Nesbit – Cordonnier [18] (рис. 1–Е). В 1953 г подобную же технику описал американский хирург W. Goodwin с той лишь разницей, что анастомоз накладывается под контролем зрения после вскрытия просвета кишки [19]. А еще двумя годами ранее, в 1951 г., эту же технику описал мексиканский врач R.C. Gallo [20]. В иностранной литературе этот метод известен как метод имплантации мочеточников в кишку по Goodwin– Gallo.

В 1966 г. D.М. Wallece предложил оригинальный способ прямого уретероинтестинального анастомоза – спатулированные концы мочеточников сшиваются между собой непрерывным швом, сформированную таким образом площадку изоперистальтически анастомозируют с открытым после резекции просветом кишки [21].

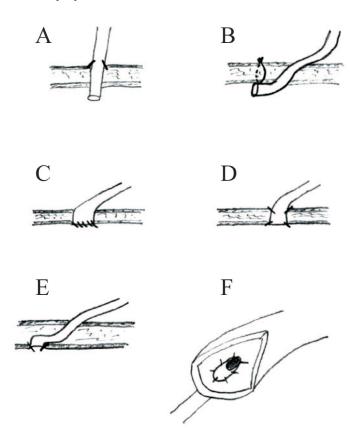


Рис.1 Варианты уретеро-интестинального анастомоза.

A – Ricard, B – Coffey R., C – Nesbit R./Миротворцев C.P., D – Cordonnier J., E – Leadbetter W./ Goodwin-Gallo, F – Camey-Le Duc Fig. 1 Variants of the uretero-intestinal anastomosis.

A— Ricard, B – Coffey R., C – Nesbit R. / Mirotvortsev S.R., D – Cordonnier J.,

A- Ricard, B - Coffey R., C - Nesbit R. / Mirotvortsev S.R., D - Cordonnier E - Leadbetter W. / Goodwin-Gallo, F - Camey-Le Duc

В 1979 г. французскими урологами А. LeDuc и М. Сатеу и был предложен оригинальный способ антирефлюксной имплантации мочеточника в просвет кишки [22]. Суть метода заключается в следующем. Через отверстие в стенке кишки мочеточник проводиться в ее просвет. Рассекается участок слизистой

оболочки кишки, на мышечный слой укладывается мочеточник, к краям которого отельными швами фиксируется слизистая кишки (рис. 1–F).

Таким образом, многообразие вариантов исполнения мочеточнико-кишечных анастомозов говорит о постоянном поиске золотой середины между профилактикой рефлюкса мочи и формированием стриктуры анастомоза.

Так, по мнению А.Л. Хачатряна и соавт. роль антирефлюксной защиты при кишечной деривации мочи до сих пор остается спорной. В проведенном авторами экспериментальном исследовании на кроликах было показано, что через 6 месяцев при применении инвагинационного анастомоза с антирефлюксной защитой преобладает умеренный и выраженный фиброз (>1/3 толщины стенки мочеточника с преимущественной локализацией в мышечном и подслизистом слоях), а при применении прямого анастомоза, выполненного по методике Wallace-2, отмечен слабый фиброз (<1/3 толщины стенки мочеточника) или полное его отсутствие [23].

В другом исследовании А. Kristjansson и соавт. изучали влияние механизма формирования анастомоза на функцию верхних мочевых путей. Через 10 лет наблюдения при определении показателей клубочковой фильтрации не было выявлено достоверных различий между техниками выполнения анастомозов. При этом один мочеточник авторы имплантировали с использованием антирефлюксной защиты, а другой без нее [24, 25].

В ряде исследований последних лет доказано, что частота образования стриктур при применении прямых анастомозов в 2 раза ниже, чем при использовании антирефлюксных методик. В этой связи заслуживают внимание работы Р. Perimenis и соавт., которые вначале в эксперименте, а потом на практике, доказали, что при формировании детубуляризированного ортотопического мочевого резервуара низкого давления с прямыми МКА отсутствует клинически значимый рефлюкс при использовании приводящего сегмента кишки, расположенного изоперистальтически току мочи. При этом длина приводящего сегмента кишки должна быть не менее 18-20 см [26]. Такого же мнения придерживаются и другие авторы [26-30].

Основной причиной развития стенозов МКА принято считать ишемию стенки мочеточника в зоне анастомоза при формировании антирефлюксных механизмов, когда оголенная, частично лишенная питания стенка мочеточника сдавливается тканями кишки. Так, R.E. Hautmann отмечает, что частота развития стриктуры анастомоза при антирефлюксной имплантации мочеточников в два раза выше, чем при прямом анастомозе мочеточников с кишкой [27, 28]. Этой же точки зрения придерживаются и другие исследователи, указывая на частоту развития стриктур до 12% при антиреф-

люксных анастомозах против 2,7% – для прямых анастомозов [3, 31].

Решение о том, какую технику прямого анастомоза выбрать, по мнению A. Evangelidis с соавт. должно основываться на длине мочеточника. При одинаковой, остаточной после резекции длине мочеточников, предпочтение следует отдавать технике «Wallace». Когда же длина мочеточников разная, следует предпочесть технику «Nesbit» [32].

Говоря об интестинальной пластике верхних мочевых путей нельзя не упомянуть работы Б.К. Комякова с соавт., чья клиника обладает наибольшим опытом кишечной пластики мочеточников в нашей стране. Авторы также придерживаются мнения о целесообразности использования прямых МКА. Так, на материале, представленном 168 пациентами, авторы указывают на частоту возникновения рефлюкса всего у 2 пациентов, а формирование стриктуры анастомоза отмечают у 4 больных [33].

Международная консультация по раку мочевого пузыря ICUD-EAU 2012 не рекомендует применять антирефлюксный МСА при ортотопической пластике мочевого пузыря. При отводе подвздошного кондуита большинство хирургов используют только рефлюксные методики уретеро-интестинальных анастомозов. Антирефлюксный МСА рекомендован только в тех случаях, когда отведение мочи может вызвать большое внутрипросветное давление и / или когда существует высокий риск постоянной бактериальной колонизации [34].

В эпоху развития эндоскопической и роботической хирургии принципиальные подходы к формированию уретеро-интестинальных анастомозов остаются неизменными [35]. Отмечено, что при использовании техник прямого анастомоза частота возникновения стриктуры последнего несколько выше при роботической и эндоскопической хирургией по сравнению с методиками открытой операцией и составляет от 3,2% до 25,5% [36–39]. При этом частота возникновения стриктуры уретеро-кишечного анастомоза зависит от наличия таких факторов риска, как наличие инфекции мочевых путей, возраст пациента (более 68 лет), индекс массы тела (более 27 кг/м²), мужской пол, интракорпоральная техника выполнения анастомоза, опыт хирурга, тип использованного шовного материала и т.д. [40–43].

### Собственный опыт выполнения радикальных операций при раке мочевого пузыря

В нашей клинике за период с 2016 по 2020 гг. выполнено 75 радикальных операций по поводу рака мочевого пузыря. В 45 случаях использовалось отведение мочи с помощью подвздошного кондуита, 30 пациентам выполнена ортотопическая пластика мочевого пузыря по модифицированной методике «Studer». Во всех случаях МКА формировали прямым способом без использования антирефлюксной защиты. В раннем

послеоперационном периоде несостоятельность анастомоза с развитием мочевого перитонита выявлена у 2 (2,7%) пациентов, что потребовало проведения повторных операций. Через 6 месяцев после оперативного вмешательства всем пациентам проводилась рентгенологическая и ультразвуковая оценка наличия обструктивных нарушений со стороны верхних мочевых путей. У пациентов с ортотопическим мочевым резервуаром оценивали наличие рефлюкса. Также изучалась выделительная функция почек, путем расчета скорости клубочной фильтрации (СКФ) по формуле СКD-ЕРІ. При контрольном обследовании через полгода после операции односторонняя стриктура анастомоза выявлена у 2 пациентов (2,7%). Рефлюкс мочи, без рентгенологиче-

ских признаков расширения полостной системы почек и снижения почечной функции (СКФ – 79 мл. в минуту), зафиксирован у 1 пациента (3,3%) после ортоптической пластикой мочевого пузыря.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Использование антирефлюксных механизмов при формировании МКА является необязательным, так как не приводит к улучшению отдаленных функциональных результатов. В целом же при прочих равных условиях необходимо использовать наиболее отработанный метод формирования анастомоза, который должен быть простым и легко воспроизводимым.

#### JI II TEPATYPA/REFERENCES

- 1. Давыдов М.И., Одарюк Т.С., Нечушкин М.И., Файнштейн И.А., Триголосов А.В., Страхов В.Ю. и др. Тактика оперативного лечения при местно-распространенных опухолях органов малого таза с поражением мочевого пузыря. Онкоурология 2006;(2):26-30. [Davydov M.I., Odaryuk T.S., Nechushkin M.I., Fainshtein I.A., Trigolosov A.V., Strakhov V.Yu., et al. Surgical treatment policy for locally advanced small pelvic tumors involving the bladder. Onkourologiya = Cancer Urology 2006;(2):26-30. (In Russian)].
- 2. Coffey R. Physiologic implantation of the severed ureter or common bile duct into the intestine. JAMA 1911;LVI(6):397-403. https://doi.org/10.1001/jama.1911.02560060007002.
- 3. Hassan A, Samir A, Elgamal S, Sabaa M, Salem K, Mahmoud E. Evaluation of direct versus nonrefluxing technique and functional results in orthotopic Yileal neobladder after 12 years of follow up. *Int Urol* 2007;14(4):300-4. https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01716.x.
- 4. Coffey R. Transplantation of the ureters into the large intestine. Submucous implantation method: Personal studies and experiences.  $\it BJUI~1931;3(4):353-428.$  https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1931.tb11117.x
- 5. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М.: Вердана, 2001. 243 с. [Matveev B.P., Figurin K.M., Karjakin O.B. Bladder cancer. М.: Verdana, 2001.243 р. (In Russian)].
- 6. Шкодкин С.В., Судаков М.В., Идашкин Ю.Б., Коваленко И.Б., Жернакова Н.И., Должиков А.А. и др. Подходы к формированию мочеточниковых анастомозов. *Актуальные проблемы медицины* 2011;(10):21-25. [Shkodkin S.V., Sudakov M.V., Idashkin Y.B., Kovalenko I.B., Zhernakova N.I., Dolzhikov A.A., et al. The hollow organ of small diameter stenting problems. *Aktual'nyye problemy meditsiny = Challenges in Modern in Medicine* 2011;(10):21-25. [In Russian)].
- 7. Мыш В.М. Случай пересадки мочеточников по видоизмененному способу Berglund-Borelius'a. M.: 1907. 12 c. [Mysh V.M. A case of ureter transplant using the modified Berglund-Borelius'a method. Moscow: 1907. 12 p. (In Russian)].
- 8. Новикова Е.Г., Смирнова С.В., Русаков И.Г., Теплое А.А. Стриктуры мочеточника у больных раком шейки матки: состояние проблемы, профилактика и лечение. *Российский онкологический журнал* 2006;(5):51-55. [Novikova Ye. G., Smirnova S.V., Rusakov I.G., Teplov A.A. Ureteric strictures in patients with cancer of the cervix uteri: state-of-the-art, prevention, and treatment. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal* = *Russian Journal of Oncology* 2006;(5):51-55.(In Russian)].
- 9. Смиттен А.Г. Вопросы отведения мочи в кишечник. М.-Л., 1931. 184 с. [Smithten A.G. Questions of urine diversion into the intestines. М.-L., 1931.184 р. (In Russian)].
- 10. Тихов П.И., Грамматикати И.Н. О расширенных способах оперативного лечения рака шейки матки путем пересадки мочеточников в низшие отделы кишечника. *Врачебная газета* 1912(3). [Tikhov P.I., Grammatikati I.N. On

- extended methods of surgical treatment of cervical cancer by transplanting the ureters into the lower parts of the intestine. *Vrachebnaya gazeta* 1912(3). (In Russian)].
- 11. Ricard LR. As stated by Heitz-Boyer M, Hovelaeque A. Creation d'une novella vessie et d'un nouvel uretre. *J Urol* (Paris);1912(1):237-58.
- 12. Nesbit R. Ureterosigmoid anastomosis by direct elliptical connection: a preliminary report. *J Urol* 1949;61(4):728-734. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)69133-x.
- 13. Миротворцев С.Р. К вопросу о пересадке мочеточников в кишечник. *Хирургия* 1909;(148):188-194. [Mirotvortsev S.R. On the question of transplantation of the ureters into the intestines. *Khirurgiya* 1909;(148):188-194. (In Russian)].
- 14. Мажбиц А.М. Оперативная урогинекология. Л.: Медицина, 1964. 415 с. [Mazhbits A.M. Operative urogynecology. L.: Medicine, 1964.415 р.].
- 15. Цулукидзе, А.П. Одномоментное полное удаление мочевого пузыря и внебрюшинная пересадка мочеточников в прямую кишку. *Вестник хирургии* 1949;69(4):7-12. [Tsulukidze, A.P. Simultaneous complete removal of the bladder and extraperitoneal transplantation of the ureters into the rectum. *Vestnik khirurgii = Bulletin of Surgery* 1949; 69(4):7-12. (In Russian)].
- 16. Israel J., Israel W. Chirurgie der Niere undarnleiters. Leipzig, 1925, 584 p.
- 17. Cordonnier J. Ureterosigmoid anastomosis. combined the Coffey tunnel and direct mucosal anastomosis. *J Urol* 1950;63:276-285. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)68765-2.
- 18. Leadbetter WF, Clarke BG. Five years' experience with ureteroenterostomy by the «combined» technique. *J Urol* 1952;67:88-91. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)67368-3.
- 19. Goodwin WE, Harris AP, Kaufman JJ, Beal JM. Open, transcolonic ureterointestinal anastomosis; a new approach. *Surg Gynecol Obstet* 1953;97(3):295-300.
- 20. Murphy LJT. Ureteric repairs and replacement urinary diversion, artificial bladders and allied subjects. In: The History urology. Springfield, Illinois: Charles C Thomas. 1972:288-332.
- 21. Wallece DM. Ureteric diversion using a conduit: simplified technique. *Br J Urol* 1966;38(5):522-7. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1966.tb09747.x.
- 22. Duc A, Camey M. Un Procede d'implantation uretero-ileal anti-reflux dans l'enterocystoplastic. *J Urol Nephrol* (Paris) 1979;85(7-8):449-54.
- 23. Хачатрян А.Л., Серегин И.В., Гуспанов Р.И., Лоран О.Б Выбор уретероинтестинального анастомоза при кишечной деривации мочи. *Медицинский вестник Башкортостана* 2015;10(1):61-64. [Khachatryan A.L., Seregin I.V., Guspanov R.I., Loran O.B. Choice of direct ureterointestinal anastomosis during intestinal urinary diversion. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal* 2015;10(1):61-64. (In Russian)].

### JI NTEPATYPA/REFERENCES

- 24. Kristjansson A, Grubb A, Mansson W. Renal tubular disfunction after urinary diversion. *Scand J Urol* 1995;29:407-12. https://doi.org/10.3109/00365599509180021.
- 25. Kristjansson A, Wallin L, Mansson W. Renal function up to 16 years after conduit (refluxing or anti-reflux anastomosis) or continent urinary diversion. Glomerular filtration rate and potency of ureterointestinal anastomosis. *Br J Urol* 1995;76(5):539-45. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1995.tb07775.x.
- 26. Perimenis P, Burkhard FC, Kessler TM, Gramann T, Studer UE. Ilealorthotopic substitute combined with an afferent tubular segment: long-term upper urinary tract changes and voiding pattern. *Eur Urol* 2004;46(5):604-609. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.07.009.
- 27. Hautmann RE. Neobladder and bladder replacement. *Eur Urol* 1998;33(5):512-522. 28. Hautmann RE, De Petriconi R, Gottfried HW. The ilealneobladder: complicacoins and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999;161(2):422-427. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)61909-8.
- 29. Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003;169(3):834-42. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000029010.97686.eb.
- 30. Kreder KJ, Stone A. Urinary diversion. London. Taylor and Francis: 2005. P. 5-6.
- 31. Teppa A, Rosini R, Tonini G, Tosana M. Uretero-Ileal anastomosis in orthotopic neobladder: antireflux versus direct techinique. unità operativa di urologia. *Urologia* 2011;78(3):190-5. https://doi.org/10.5301/RU.2011.8669.
- 32. Evangelidis A, Lee EK, Karellas ME, Thrasher JB, Holzbeierlein JM. Evaluation of ureterointestinal anastomosis: Wallace vs Bricker. *J Urol* 2006;175(5):1755–1758. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)01020-7.
- 33. Комяков Б.К., Очеленко В.А., Оношко М.В., Т.Х. Аль-Аттар, Газиев А. Технические особенности кишечной пластики мочеточника. Часть 7: формирование уретероинтестинальных анастомозов. *Уропогия* 2017;(2):48-53. https://doi.org/10.18565/urol.2017.2.48-53 [Komyakov B.K., Ochelenko V.A., Onoshko M.V., Al-Attar T. Kh.,Gaziev A. Kh. Technical features of intestinal ureteroplasty. Part 7: forming ureterointestinal anastomoses. *Urologiya* = *Urologiia* 2017;(2):48-53. (In Russia)].
- 34. Doležel J. Ureterointestinal anastomosis in urinary diversion current opinion. *Rozhl Chir* 2017;96(4):146-150.
- 35. Chopra S, de Castro Abreu AL, Berger AK, Sehgal S, Gill I, Aron M, et al. Evolution of robot-assisted orthotopic ileal neobladder formation: a step-by-step update to the

- University of Southern California (USC) technique. *BJU Int* 2017;119(1):185-191. https://doi.org/10.1111/bju.13611.
- 36. Zhang JH, Ericson KJ, Thomas LJ, Knorr J, Khanna A, Crane A, et al. Large Single Institution Comparison of perioperative outcomes and complications of open radical cystectomy, intracorporeal robot-assisted radical cystectomy and robotic extracorporeal approach. *J Urol* 2020;203(3):512-521. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000070. Epub 2019 Oct 3.
- 37. Kanno T, Ito K, Sawada A, Saito R, Kobayashi T, Yamada H, et al. Complications and reoperations after laparoscopic radical cystectomy in a Japanese multicenter cohort. *Int J Urol* 2019;26(4):493-498. https://doi.org/10.1111/iju.13917. https://doi.org/10.1111/iju.13917.
- 38. Kostakis ID, Sran H, Uwechue R, Chandak P, Olsburgh J, Mamode N, et. al. Comparison between robotic and laparoscopic or open anastomoses: a systematic review and meta-analysis. *Robot Surg* 2019(6):27-40. https://doi.org/10.2147/RSRR.S186768/
- 39. Tostivint V, Roumiguié M, Cabarrou B, Verhoest G, Gas J, Coloby P, et al. Orthotopic neobladder reconstruction for bladder cancer: robotic-assisted versus open-radical cystectomy for perioperative outcomes, functional results and quality of life. *Prog Urol* 2019;29(8-9):440-448. https://doi.org/10.1016/j.purol.2019.05.006. 40. Benson CR, Ajay D, Barrett-Harlow BL, Cunningham KG, Bootwala Y, Pendleton C, et. al. Ureteroenteric anastomosis in orthotopic neobladder creation: do urinary tract infections impact stricture rate? *World J Urol* 2020 May 28. https://doi.org/10.1007/s00345-020-03266-0.
- 41. Ahmed YE, Hussein AA, May PR, Ahmad B, Ali T, Durrani A, et al. Natural history, predictors and management of ureteroenteric strictures after robot assisted radical cystectomy. *J Urol* 2017;198(3):567-574. https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.02.3339.
- 42. Presicce F, Leonardo C, Tuderti G, Brassetti A, Mastroianni R, Bove A, et al. Late complications of robot-assisted radical cystectomy with totally intracorporeal urinary diversion. *World J Urol* 2020 Aug 3. https://doi.org/10.1007/s00345-020-03378-7.
- 43. Hosseini A, Dey L, Laurin O, Adding C, Hoijer J, Ebbing J, et al. Ureteric stricture rates and management after robot-assisted radical cystectomy: a single-centre observational study. *Scand J Urol* 2018;52(4):244-248. https://doi.org/10.1080/21681805.2018.1465462

#### Сведения об авторах:

Нестеров П.В. – к.м.н., главный врач ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая онкологическая больница»; Ярославль, Россия; drnester@mail, РИНЦ AuthorID 733962

Ухарский А.В. – к.м.н., заместитель главного врача по стратегическому развитию ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая онкологическая больница»; Ярославль, Россия; 8229990@gmail.com, РИНЦ AuthorID 740058

Гурин Э.В. – заведующий онкоурологическим отделением ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая онкологическая больница»; Ярославль, Россия; gurin-ed@mail.ru, РИНЦ AuthorID 1092207

Метелькова Е.А. – врач онколог, уролог онкоурологическего отделения ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая онкологическая больница»; Ярославль, Россия; metelkova86@gmail.com

#### Вклад авторов:

Нестеров П.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста статьи, 40% Ухарский А.В. – написание и оформление статьи, 20% Гурин Э.В. – сбор и обработка материала, 20% Метелькова Е.А. – сбор и обработка материала, 20%

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

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 1.12.20 Принята к публикации: 1.02.21

#### $Information\ about\ authors:$

Nesterov P.V. – PhD, head of the state budgetary institution of health care of the Yaroslavl region «Clinical oncological hospital»; Yaroslavl, Russia; drnester@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7405-0305

Ukharskiy A.V. – PhD, deputy head for strategic development of the state budgetary institution of health care of the Yaroslavl region «Clinical oncological hospital»; Yaroslavl, Russia; 8229990@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5777-2261

Gurin E.V. – head of the oncourology department of the Yaroslavl region «Clinical oncological hospital»; Yaroslavl, Russia; gurin-ed@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9448-4768

Metelkova E.A. – oncologist, urologist of the oncourology department of the Yaroslavl region «Clinical oncological hospital»; Yaroslavl, Russia; metelkova86@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-3028-2494

#### Authors' contributions:

Nesterov P.V. – research concept and design, writing the article text, 40% Ukharskiy A.V. – writing and formatting of the article, 20% Gurin E.V. – obtaining and analyzing the material, 20% Metelkova E.A. – obtaining and analyzing the material, 20%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 1.12.20

Accepted for publication: 1.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-114-122

# Ремоделирование мочевого пузыря и его сосудистого русла у лиц пожилого и старческого возраста в условиях инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

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

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ; д. 5, ул. Революционная, Ярославль, 150000, Россия

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

#### Аннотация:

Введение. Известно, что при длительной инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы (ГПЖ), мочевой пузырь претерпевает серьезные структурные изменения. Однако детальный морфогенез этого процесса, особенности компенсаторно-приспособительных реакций сосудистого русла, роль в этом процессе имеющихся фоновых заболеваний, а также возрастных изменений остаются до сих пор неясными. Цель – изучить особенности структурной перестройки мочевого пузыря и его сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста при гиперплазии предстательной железы.

**Материалы и методы.** Исследован аутопсийный материал от 25 мужчин в возрасте 60-80 лет, не имевших урологической патологии и от 25 мужчин того же возраста, имевших гиперплазию предстательной железы без признаков декомпенсации мочевого пузыря. Контроль – 10 мужчин в возрасте 20-30 лет, погибших в результате травм.

Результаты. С помощью гистологических и иммуногистохимических методик показано, что на фоне ГПЖ развивается выраженная структурная реорганизация мочевого пузыря и его сосудистой системы. Этот процесс накладывается на уже имеющиеся инволютивные изменения детрузора, которые характеризуются его атрофией, склерозом межмышечной стромы и нейродегенеративными изменениями. В условиях инфравезикальной обструкции в детрузоре развивается компенсаторная гипертрофия, а в сосудистом бассейне – комплекс образований, способных регулировать локальную гемодинамику. К таким образованиям в артериальном русле относятся пучки интимальной мускулатуры, мышечно-эластические сфинктеры и полиповидные подушки. Они обеспечивают нормальное кровоснабжение сохранных участков детрузора в ущерб участкам, подвергиимся в ходе инволюции атрофическим и склеротическим процессам. В венах также определяются регуляторные образования: мышечные «муфты», мышечные валики и клапаны. Контракция этой мускулатуры придает импульс для движения венозной крови к сердцу, а расслабление способствует ее депонированию. Клапаны способны предупреждать развитие регургитации крови.

**Выводы.** При гиперплазии предстательной железы вследствие развивающейся инфравезикальной обструкции возрастает функциональная нагрузка на детрузор, что приводит к его локальной гипертрофии. Этот процесс происходит на фоне возрастных изменений. Также происходит структурная перестройка сосудистого русла мочевого пузыря, роль которой заключается в перераспределении кровотока в пользу участков детрузора, подвергающихся большей функциональной нагрузке.

Ключевые слова: гиперплазия предстательной железы; возрастная инволюция; детрузор мочевого пузыря; ремоделирование; сосудистое русло.

**Для цитирования:** Шорманов И.С., Куликов С.В., Соловьев А.С. Ремоделирование мочевого пузыря и его сосудистого русла у лиц пожилого и старческого возраста в условиях инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):114-122, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-114-122

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-114-122

# Remodeling of the bladder and its vascular bad in the elderly and old age patients under infravesical obstruction caused by prostate hyperplasia

CLINICAL STUDY

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

Yaroslavl state medical University; 5, Revolutsionnaya st., Yaroslavl, 150000, Russia

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

#### Summary:

**Introduction.** It is known that prolonged bladder obstruction caused by prostatic hypertrophy leads to serious structural changes in the bladder wall. However the detailed morphogenesis of this process, the features of the compensatory-adaptive reactions of the its vascular bed and the role of existing background diseases in this process, as well as age-related changes are still unclear.

Aim of our study was to discover the features of the structural rearrangement of the bladder and its vasculature in elderly and senile people with

Materials and methods. Autopsy material from 25 men 60-80 years old who had no urological pathology and from 25 men of the same age who had BPH without signs of urinary bladder decompensation was studied. There were 10 men aged 20-30 who died as a result of injuries in control group.

Results. Histological and immunohistochemical studies revealed a pronounced structural reorganization of the bladder wall and its vasculature in

patients with BPH. This process is superimposed on the already existing involutive changes in the detrusor such as its atrophy, sclerosis of the intermuscular stroma and neurodegenerative changes. The compensatory hypertrophy of detrusor and changes in its vasculature to regulate the local hemodynamics develop in men with ifravesical obstruction. Such changes in the arterial bed include bundles of intimate muscles, muscular-elastic sphincters and polypoid pillows formations. They provide a normal blood supply of the intact parts of the detrusor at the cost of deterioration the blood supply of its areas with atrophic and sclerotic changes. Regulatory changes such as muscle "couplings", muscle rollers and valves were also revealed in the veins. The contraction of this musculature imparts an impulse to the movement of venous blood to the heart and relaxation promotes its deposition. The valves are able to prevent the development of blood regurgitation.

**Conclusions.** Prostatic hyperplasia and infravesical obstruction cause the functional load on the detrusor increases, which leads to its local hypertrophy. This process occurs against the background of age-related changes. There is also a structural reorganization of the vascular bed of the bladder, the role of which is to redistribute blood flow in favor of detrusor sites that are subjected to greater functional load.

Key words: prostatic hyperplasia; age-related involution; bladder detrusor; remodeling; vascular bed.

**For citation:** Shormanov I.S., Kulikov S.V., Solovyov A.S. Remodeling of the bladder and its vascular bad in the elderly and old age patients under infravesical obstruction caused by prostate hyperplasia. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):114-122, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-114-122

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) – одно из наиболее частых заболеваний мужчин пожилого возраста [1-3]. Она занимает третье место в структуре урологических заболеваний по частоте, уступая лишь мочекаменной болезни и воспалительным заболеваниям верхних мочевых путей [4, 5].

Несмотря на значительные достижения в изучении патогенеза ГПЖ до сих пор не полностью ясными остается механизм расстройств мочеиспускания при этом заболевании, зависимость выраженности симптомов нижних мочевых путей (СНМП) от размеров аденоматозных узлов, а также корреляция степени компенсации мочевого пузыря с уровнем инфравезикальной обструкции [6, 7].

При длительной инфравезикальной обструкции, обусловленной ГПЖ, мочевой пузырь претерпевает глубокие изменения. Его реакция проходит три стадии: раздражение, компенсация и декомпенсация. При этом изменение клинических характеристик функционального состояния мочевого пузыря также имеет стадийность, что отражает постепенное истощение компенсаторных возможностей детрузора и сопровождается нарастанием количества остаточной мочи [8, 9]. Морфологически это детерминировано структурной перестройкой органа - от гипертрофии детрузора до практически полного его замещения соединительной тканью, что является стандартной реакцией мышечной ткани на сохраняющуюся повышенную нагрузку [10-12]. Однако детальный морфогенез этого процесса, вопрос о причинах различий в динамике декомпенсации нижних мочевых путей у разных пациентов, роли в этом процессе имеющихся фоновых заболеваний, а также возрастных изменений остаются до сих пор не до конца понятными [13-16]. Между тем, эти вопросы имеют большое научно-практическое значение, поскольку разработка эффективных методов терапии пациентов, страдающих ГПЖ, а также перенесших ее хирургическое лечение должна базироваться на четком понимании патогенеза структурного ремоделирования нижних мочевых путей [17, 18].

Сегодня известно, что клиническая картина ГПЖ не столь явно определяется изменениями, происходящими в предстательной железе, сколько зависит от устойчивости факторов защиты мочевого пузыря перед факторами агрессии инфравезикальной обструкции [19, 20]. При этом патогистологические изменения, происходящие в мочевом пузыре пациентов с ГПЖ — это изменения, происходящие в организме лиц пожилого и старческого возраста с соответствующим набором сопутствующих заболеваний и уже имеющейся морфологической картиной «сенильного детрузора» [21-23].

Клинически возрастные изменения нижних мочевых путей заключаются в снижении емкости мочевого пузыря и возникновении детрузорной гиперактивности. Причины этих трансформаций до сегодняшнего дня не совсем понятны. Однако основная роль в них отводится циркуляторной гипоксии и дистрофическим изменениям интраорганной нервной ткани [24-27]. При этом в качестве причин регионарных гемодинамических нарушений чаще всего называют атеросклероз сосудов малого таза, гипертоническую болезнь, эндотелиальную дисфункцию и гормональные нарушения [28-31].

Ремоделирование мочевого пузыря при ГПЖ - это, прежде всего, перестройка его сосудистой системы. При этом роль сосудистого фактора в структурных преобразованиях мочевого пузыря в условиях сохраняющейся инфравезикальной обструкции практически не освещена в литературе [32]. Между тем, вопрос компенсации функции любого мышечного органа в условиях сохраняющейся повышенной нагрузки напрямую зависит от компенсации кровотока в нем и степени развития адаптационно-приспособительных реакций сосудистого русла [33-36]. Однако именно они в будущем становятся наиболее уязвимыми в условиях метаболических нарушений, изменений сердечно-сосудистой системы и системных расстройств гемодинамики, ассоциированных с возрастом, что, возможно, предопределяет декомпенсацию детрузора [37].

*Цель исследования* заключается в изучении закономерности структурной перестройки мочевого пузыря с учетом особенности патоморфологических изменений его сосудистой системы у лиц пожилого и старческого В

возраста при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Материалом для нашего исследования послужили фрагменты мочевого пузыря, взятые в ходе проведенных патологоанатомических вскрытий в патологоанатомическом отделении ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая больница» от 25 мужчин в возрасте 60-80 лет (группа «Возрастная инволюция» – «ВИ»), умерших от заболеваний, не относящихся к урологической и сердечно-сосудистой патологии, т.е. патологии не только не участвовавшей в танатогенезе, но и не фигурировавшей в рубрике «сопутствующие заболевания» патологоанатомического диагноза.

Кроме того, фрагменты этого органа были взяты у 25 мужчин такой же возрастной категории, имевших ГПЖ без признаков декомпенсации мочевого пузыря, парадоксальной ишурии и уретерогидронефроза (группа «ГПЖ»), также являющейся сопутствующим заболеванием в патологоанатомическом диагнозе.

В качестве контроля использовали материал из танатологического отделения ГУЗ ЯО «Ярославское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», полученный от 10 лиц мужского пола в возрасте 20-30 лет, погибших в результате травм (группа «Контроль»).

На проведение исследования получено разрешение Этического комитета Ярославского государственного медицинского университета (протокол № 41 от 22.10.2020).

Из различных зон мочевого пузыря вырезали участки стенки, количеством 2-3 из каждой зоны, на всю толщину, включая наружную оболочку (серозная или адвентициальная) и паравезикальную клетчатку. Аутопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы, толщиной не более 5 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином, по Масону на коллагеновые волокна с использованием бриллиантового зеленого и фукселином по Харту на эластические волокна. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием поликлональных мышиных антител к протеину \$100, а также хромогена DAB. Оценку иммуногистохимической реакции проводили визуальным методом с учетом степени окрашивания.

Цифровой материал обрабатывали с помощью программы STATISTICA с использованием t-критерия Стьюдента. Полученные данные считали достоверными, если вероятность ошибки не превышала 5% (p<0,05).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

У мужчин пожилого и старческого возраста, имеющих ГПЖ, слизистая оболочка мочевого пузыря

выглядела серой, тусклой и сглаженной, а стенка этого органа была значительно толще, чем у лиц из группы контроля и ВИ. Гистологическое исследование показало, что при ВИ и ГПЖ уротелий в разных участках слизистой мочевого пузыря имел неоднородный вид: в одних зонах он полностью сохранялся и даже был утолщен за счет появления дополнительных слоев, в других – удлинялся в сторону собственной пластинки из-за пролиферации базальных и парабазальных клеток с образованием глубоких акантотических тяжей, а в третьих - подвергался гидропической дистрофии и значительной десквамации (рис. 1а). В собственной пластинке и подслизистой основе выявлялось разрастание грубоволокнистой соединительной ткани, а также полнокровие сосудов и значительная воспалительная инфильтрация (рис. 1а).

Структурные изменения мышечной оболочки мочевого пузыря при ГПЖ характеризовались заметной мозаичностью, т.е. выявлялись морфологические признаки, характерные для ВИ, но и обнаруживались изменения, свойственные заболеваниям, сопровождающимся повышенной функциональной нагрузкой на детрузор. В частности, с одной стороны, как при ВИ, отдельные мышечные пучки подвергались атрофии, а между ними разрасталась грубоволокнистая соединительная ткань (рис. 16), с другой – в детрузоре визуализировались участки, представленные мощными мышечными волокнами, собранными в крупные пучки (рис. 16). При детальном рассмотрении указанных зон отмечалась высокая клеточность, увеличение размеров волокон и их ядер с гиперхроматозом (рис. 1в). Данные изменения отражают большую степень пролиферации мышечной ткани, результатом которой является рабочая гипертрофия детрузора. В участках гипертрофированного детрузора выявлялся богатый эластический каркас в виде волокон, оплетающих пучки и каждое отдельное волокно. Иммуногистохимическое исследование показало заметное снижение степени окрашивания нервов и мелких стволиков в стенке органа при ВИ и ГПЖ, что говорит о низкой экспрессии S100 (рис. 1д,е), по сравнению с контрольной серией.

При ГПЖ выраженным патоморфологическим изменениям подвергалось и сосудистое русло мочевого пузыря, в котором выявлялись и морфологические маркеры, характерные для ВИ. Так в обеих указанных сериях, по сравнению с контролем, часть внеорганных артерий, относящихся к сосудам эластомышечного типа, расположенных в паравезикальной клетчатке, содержали атеросклеротические фиброзные бляшки, суживающие просвет сосудов до 25%. В крупных и средних внутриорганных артериях мышечного типа наблюдалось увеличение толщины стенки за счет гипертрофии гладкой мускулатуры медии с расщеплением внутренней эластической

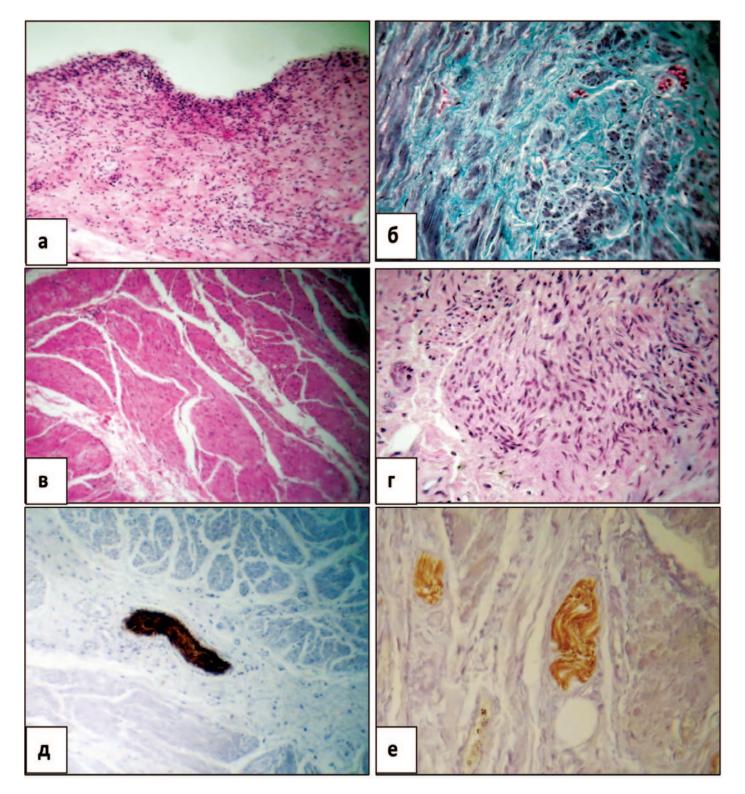


Рис. 1. Структурные изменения мочевого пузыря у мужчин молодого возраста (д), пожилого и старческого возраста без ГПЖ (а, б) и с ГПЖ в стадии к омпенсации (в, г, е); окраска гематоксилином и эозином (а, в, г) по Масону (б), экспрессия S100 (д, е):

- а. полная десквамация уротелия, склероз и резко выраженная воспалительная лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки;
- б. атрофия мышечных волокон детрузора с разрастанием грубоволокнистой соединительной ткани в межмышечной строме;
- в. мощные мышечные пучки детрузора с узкими прослойками стромы;
- г. гипертрофия мышечных волокон детрузора с увеличением ядер их клеток и гиперхроматозом;
- д. высокая экспрессия S100 в нервной ткани;
- е. низкая экспрессия S100 в нервной ткани.
- Увеличение: а, в 100; б, г, д, е 200

Fig. 1. Structural changes of the bladder in young men ( $\mu$ ), elderly and senile age without BPH ( $\mu$ ,  $\mu$ ) and with BPH in the stage of compensation ( $\mu$ ,  $\mu$ ,  $\mu$ ); staining with hematoxylin and eosin ( $\mu$ ,  $\mu$ ,  $\mu$ ) staining by Mason ( $\mu$ ), expression of S100 ( $\mu$ ,  $\mu$ ).

- a. complete desquamation of the urothelium, sclerosis and pronounced inflammatory lymphocytic infiltration of the lamina proper;
- 6. atrophy of detrusor muscle fibers with the growth of coarse-fibrous connective tissue in the intermuscular stroma;
- B. powerful muscle bundles of detrusor with narrow layers of stroma;
- r. hypertrophy of detrusor muscle fibers with an increase in their cell nuclei and hyperchromatosis;
- д. high expression of S100 in nervous tissue;
- e. low expression of S100 in nervous tissue.
- Magnification: а, в -100; б, г, д, е 200 .

мембраны на отдельные листки, что указывает на развитие гиперэластоза (рис. 2а). Кроме гипертрофии стенки и гиперэластоза в интиме был хорошо заметен слой косопродольной гладкой мускулатуры, который в некоторых сосудах полностью замещался на грубоволокнистую соединительную ткань (рис. 2б). Мелкие артерии и артериолы нередко, в обеих сериях, подвергались гиалинозу, в результате чего стенка замещалась плотной, гомогенной, бесструктурной массой с выраженным сужением просвета.

Существенным морфологическим отличием сосудистой перестройки при компенсированной ГПЖ от ВИ и, тем более, от контрольной серии, явилось появление особых регуляторных гладкомышечных структур, исходящих из интимы артерий мочевого пузыря различного калибра. К ним относятся пучки интимальной мускулатуры и мышечно-эластические сфинктеры в мелких и средних артериях, а также полиповидные подушки Конти – в крупных сосудах.

Интимальная мускулатура имела вид образований, сформированных из гладких миоцитов, имеющих косопродольную пространственную ориентацию. В отличие от замыкающих артерий, где выявлялся циркулярный косопродольный слой по всей окружности интимы, данные структуры в артериях имели вид пучков разнообразной формы и величины (рис. 2в). В частности, они приобретали округлую, конусовидную и неправильную форму, а основу их могли составлять 2-3 гладких миоцита или целая группа клеток. В месте обнаружения пучков из гладкомышечных клеток внутренняя эластическая мембрана артерии расщеплялась на две пластинки, которые охватывали эти образования с двух сторон. По нашему мнению, данная мускулатура выполняет важную роль в регуляции и коррекции нарушенного кровотока.

Мышечно-эластические сфинктеры представляли собой образования, располагавшиеся в начальных отделах боковых ветвей, отходящих от более крупных артерий. Сфинктеры могли представлять либо один валик, который на поперечном срезе боковой сосудистой ветви наполовину охватывал ее устье, либо два валика, которые на таком же срезе боковой ветви имели вид замкнутого кольца. В области расположения данных образований внутренняя эластическая мембрана также расщеплялась на два листка. Функциональная роль сфинктеров сводится к регуляции потоков крови, поступающих из магистральной артерии в боковую ветвь.

Полиповидные подушки имели вид круглых или овальных образований, располагающихся на тонкой ножке или широком основании, которые связывали их со стенкой крупной артерии, напоминая полип. Если поперечный срез сосуда проходил через их центральную часть, они почти полностью закрывали его

просвет (рис. 2г). В тех случаях, когда срез шел по касательной к подушкам, они были значительно меньше внутреннего диаметра артерии. Данные структуры были образованы в результате выпячивания интимы, интимы и медии или всей стенки, включая адвентицию, в просвет сосуда, т.е. представляли собой инвагинат различных частей стенки артерии. Значение полиповидных подушек Конти заключается в блокировании кровотока на уровне крупных артерий с перераспределением крови в области, находящейся в состоянии функционального перенапряжения.

Выраженная структурная метаморфоза при компенсированной ГПЖ возникает и в венозном бассейне мочевого пузыря. В частности, в крупных внеорганных венозных коллекторах, расположенных в паравезикальной клетчатке, а также в адвентиции или серозной оболочке органа, по сравнению с контролем и ВИ, определялось выраженное утолщение стенок в результате гиперплазии и гипертрофии гладких миоцитов стенки (рис. 2д). Такие вены становились похожими на крупные артерии, однако отсутствие в них четких слоев и внутренней эластической мембраны, выдавало их за эффекторные венозные коллекторы. Часто встречались вены с утолщенными и склерозированными стенками.

В венах этой серии, как и в артериях, определялись особые регуляторные образования, которые мы не встречали ни контроле, ни при ВИ. К ним мы отнесли мышечные «муфты» внеорганных вен, мышечные валики внутриорганных вен и клапаны.

Так, по всей окружности наружной оболочки крупных внеорганных вен определялись мощные мышечные пласты с различным пространственным расположением гладких миоцитов и узкими прослойками соединительной ткани между ними (рис. 2е). Данные образования охватывали сосуд сегментарно, т.е. через определенные отрезки, в виде «муфты» или полукольца. Контракция гладкой мускулатуры такого мышечного перехвата придавала импульс для движения венозной крови к сердцу, а при расслаблении происходило, наоборот, расширение и депонирование ее. В крупных и средних внутриорганных венах определялись образования, исходящие из внутренней оболочки в виде выступающих в просвет уплощенных валиков, имеющих широкое основание и так же состоящих из гладких миоцитов (рис. 2ж). Венозные клапаны имели вид длинных булавовидных или полиповидных структур на тонкой ножке, образованных в результате инвагинации внутренней оболочки сосуда (рис. 23). В основании клапана, имеющего вид выступа, обнаруживались скопления гладких миоцитов, а ножка и тело содержали больше фиброзной ткани. Клапаны способны активно влиять на гемодинамику, предупреждая, главным образом, вероятность развития регургитации крови.

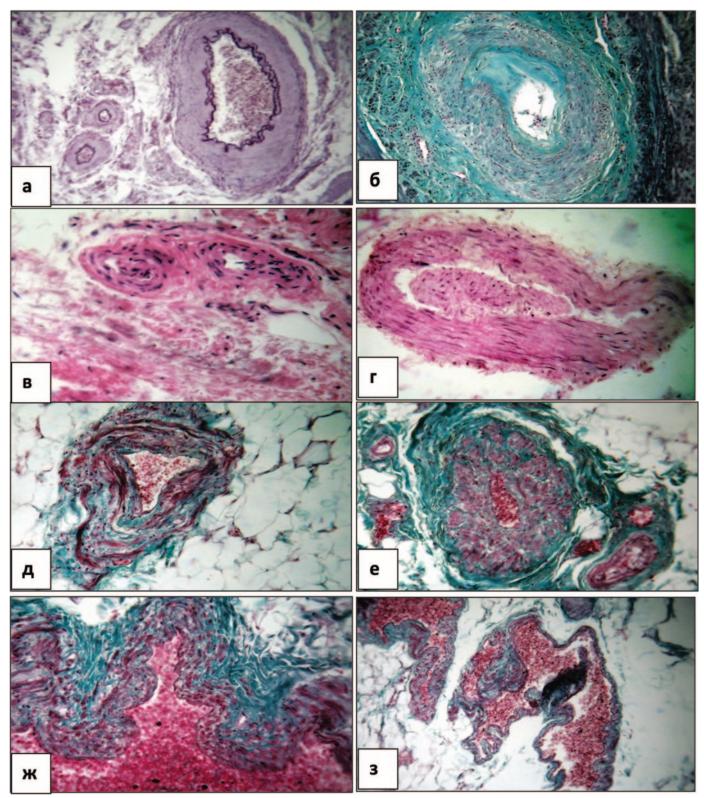


Рис. 2. Структурные изменения сосудов мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста при ГТЖ в стадии компенсации; окраска по Харту (а), гематоксилином и эозином (в, г), по Массону (б, д, е, ж, з):
а. утолщение стенок крупной артерии с расщеплением внутренней эластической

- мембраны на отдельные листки (гиперэластоз);
- склероз продольного гладкомышечного слоя интимы средней замыкающей артерии;
   пучок интимальной мускулатуры округлой формы в мелкой артерии, представленный гладкими миоцитами;
- г. полиповидная подушка Конти, полностью закрывающая просвет крупной артерии
- д. утолщение стенки вены за счет гипертрофии и гиперплазии гладких миоцитов с сужением просвета;
- е. пипертрофия гладких мышц со стороны наружной оболочки вен с образованием сегментарных мышечных «муфт» и сужением просвета; ж. мышечные валики вены, имеющие вид небольших выступов на широком основании;
- клапаны вен, булавовидной формы, глубоко выступающие в просвет сосудов и образованные фиброзно-мышечной тканью. Увеличение: а-ж -200; з-100.
- Fig. 2. Structural changes in the bladder vessels in elderly and senile men with BPH in
- Fig. 2. Structural changes in the bladder vessels in elderly and senile men with BPH in the compensation stage; the staining by Hart (a), stained with hematoxylin and eosin ( $\mathbf{g}$ ,  $\mathbf{r}$ ) and staining by Masson ( $\mathbf{6}$ ,  $\mathbf{g}$ ,  $\mathbf{e}$ ,  $\mathbf{x}$ , 3): a thickening of the walls of the large arteries with the splitting of the internal elastic membrane into separate leaflets (hyperelastic); 6. sclerosis longitudinal smooth muscle layer of the intima, the middle closing artery;  $\mathbf{e}$ , the bundle of intimal muscles of a rounded shape in small artery smooth myocytes are presented:
- are presented;
  r. Conti polyp-like pillow, completely closing the lumen of the large arteries of muscular
- type;  $\,$  , thickening of the vein wall due to hypertrophy and hyperplasia of smooth muscle cells with narrowing of the lumen; e. hypertrophy of the smooth muscle from the outer sheath of the veins with formation of
- segmental muscle «couplings» and a narrowing of the lumen; ж. venous muscle rollers, which has the form of small protrusions on a broad basis;
- the clavate-shape valves of the veins protruding deeply into the lumen of the vessel and formed of fibro-muscular tissue.

Zoom in: a-ж-200; з-100.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, доброкачественная гиперплазия предстательной железы у мужчин пожилого и старческого возраста, проявляющаяся формированием узлов в периуретральной части, приводит к возрастанию функциональной нагрузки на мочевой пузырь в результате повышения сопротивления оттоку мочи и сопровождается развитием рабочей компенсаторной гипертрофии детрузора, выражающейся в увеличении размеров и количества мышечных волокон.

Следует отметить, что гипертрофический процесс, как показало наше исследование, накладывается на уже имеющиеся возрастные инволютивные изменения детрузора, которые характеризуются его атрофией, склерозом межмышечной стромы и нейродегенеративными изменениями в нервных стволиках. Нами установлено, что в мышечном слое этого органа могут одновременно сосуществовать антагонистические приспособительные процессы, отражающие противоположные функциональные потенции – усиленную работу и угасание ее.

Чтобы разобраться в этом противоречии, нужно отметить, что при возрастной инволюции в артериальном русле наблюдаются атеросклеротические и ангиотонические изменения, свойственные гипертензии. К ним относятся гипертонус и гипертрофия медии, гиперэластоз крупных и средних артерий, а также гиалиноз мелких артерий и артериол. Указанные структурные изменения приводят к стойкому сужению просвета сосудов, ишемии детрузора и развитию в нем локальных атрофически-склеротических изменений, при этом определенные участки его остаются интактными. Это не противоречит так называемому принципу функциональной гетерогенности, согласно которому орган не работает всеми структурами одновременно, и патологические изменения не затрагивают сразу все компоненты органа или ткани [33, 38].

Однако, именно интактные участки детрузора, как показали наши исследования, и подвергаются в последующем компенсаторной гипертрофии при возрастании функциональной нагрузки. Для обеспечения адекватного их кровоснабжения в артериальном русле мочевого пузыря формируется целый комплекс структур, способных регулировать гемодинамику в условиях нарушенного кровообращения, т.е. в условиях ишемии. К таким образованиям относятся пучки интимальной мускулатуры, мышечно-эластические сфинктеры и полиповидные подушки Конти. Повышение тонуса косопродольной интимальной мускулатуры, в сочетании с сокращением гладких мышц медии, приводит к укорочению, скручиванию и гофрированию сосуда с образованием выступающих в его просвет подушкообразных структур. Такое подушечное «зажатие» в интраорганных артериях сопровождается уменьшением

или полной блокадой кровотока, как по ним, так и по дистально расположенным боковым ветвям [39].

Функциональная роль сфинктеров сводится к регуляции потоков крови, поступающих из магистральной артерии в боковую ветвь: при сокращении их мускулатуры кровоток снижается или прекращается только в ветви, а при расслаблении – возобновляется. Уровень кровотока в магистральной артерии при этом меняется. Полиповидная подушка при сокращении напрягается и выступает в просвет артерии, снижая или прекращая кровоток как по крупному сосудистому стволу, в котором она находится, так и по начинающимся от него боковым ветвям [37]. В основе появления данных образований лежит процесс миграции гладких миоцитов в интиму через «окна» во внутренней эластической мембране, стимулом которой являются гемодинамические расстройства [37, 39].

Примечательно, что в условиях возрастной инволюции мочевого пузыря встречаются только замыкающие артерии, также адаптирующие нарушенный кровоток, однако в части из них выявляются признаки склероза, что говорит об их функциональной несостоятельности. Таким образом, следствием активной работы регуляторных структур при компенсированной ГПЖ, на фоне нарушения гемоциркуляции, происходит перераспределение потоков крови по внутриорганным артериям мочевого пузыря, в зависимости от функциональной потребности мышечного слоя. Такое активное «переключение», осуществляемое данными структурами, обеспечивает нормальное кровообращение в пользу сохраненных участков детрузора, в ущерб участкам, подвергшихся в ходе инволюции необратимым атрофически-склеротическим изменениям. Регуляторные образования появляются и в венах. К ним относятся мышечные «муфты», мышечные валики и клапаны. Мышечные «муфты», охватывающие сосуд сегментарно и циркулярно, и валики, формирующиеся во внутренней оболочке, в результате сокращения препятствуют венозному застою и развитию гипоксии, а при необходимости, при расслаблении, депонируют кровь. Функциональная роль клапанного аппарата вен заключается в предотвращении регургитации венозной крови и проталкиванию ее к сердцу.

Таким образом, сосудистая перестройка является важным звеном в компенсаторной гипертрофии детрузора. В дополнение к этому необходимо отметить, что дистрофия и дисрегенерация уротелия, а также склероз и хроническое воспаление слизистой мочевого пузыря свойственны как возрастной инволюции, так и ГПЖ.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. При компенсированной форме ГПЖ мышечная оболочка (детрузор) мочевого пузыря подвергается выраженной очаговой гипертрофии.

- 2. В детрузоре кроме гипертрофии, обнаруживаются предсуществующие атрофически-склеротические, а также нейродегенеративные изменения, свойственные возрастной инволюции.
- 3. Атрофия и склероз детрузора являются следствием ишемии, развившейся в результате атеросклеротических и ангиотонических изменений артерий при гипертензии.
- 4. Развитие локальной гипертрофии детрузора при инфравезикальной обструкции, обусловленной ГПЖ, в условиях ишемии мочевого пузыря обеспечивается функционированием целого комплекса особых регуляторных миогенных образований в артериях этого органа.
- 5. Роль таких регуляторных образований, как интимальная мускулатура, мышечно-эластические сфинктеры и полиповидные подушки Конти, заключается в перераспределении и направлении потоков артериальной крови к участкам детрузора, оказавшихся в состоя-

- нии функционального перенапряжения, в ущерб участкам, подвергшимся ранее атрофии и склерозу.
- 6. Замыкающиеся артерии мочевого пузыря с функциональным мышечным слоем в интиме, встречавшиеся и при возрастной инволюции, также корригируют нарушенное кровообращение, однако роль их невелика в связи с ранним развитием в них склероза.
- 7. В венозном русле мочевого пузыря при компенсированной форме ГПЖ появляется комплекс регуляторных образований в виде мышечных «муфт», мышечных валиков и клапанов.
- 8. Значение регуляторных структур в венозном бассейне мочевого пузыря при сокращении их гладкой мускулатуры сводится к предотвращению венозного застоя и гипоксии ткани.
- 9. При компенсированной ГПЖ уротелий подвергается дистрофии и дисрегенерации, а слизистая оболочка хроническому воспалению и склерозу. □

#### JI IN TEPATY PA/REFERENCES

- 1. Аполихин О.И., Комарова В.А., Никушина А.А., Сивков А.В. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008-2017 гг. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(2):4-13. [Apolikhin O.I., Komarova V.A., Nikushina A.A., Sivkov A.V. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data for 2008-2017. Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and Clinical Urology 2019;(2):4-13. [In Russian]]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-11-2-4-12.
- 2. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol* 2017;4(3):148-51. https://doi.org/10.1016/j.ajur.2017.06.004.
- 3. Кирпатовский В.И., Мкртчян К.Г., Фролова Е.В., Казаченко А.В. Роль гормональных факторов и нарушения кровоснабжения предстательной железы в патогенезе ДГПЖ. Экспериментальная и клиническая урология 2013;(2):38-45. [Kirpatovskii V.I., Mkrtchian K.G., Frolova E.V., Kazachenko A.V. The role of hormonal factors and disorders of blood supply to the prostate gland in the pathogenesis of BPH. Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and Clinical Urology 2013;(2):38-45. (In Russian)].
- 4. Пешехонов К.С., Шпиленя Е.С., Комяков Б.К., Бурлака О.О., Саргсян М.С. Сравнительный анализ резекционной и энуклеационных методик эндоскопического лечения гиперплазии предстательной железы у пациентов пожилого возраста. Вестник урологии 2020;8(1):25-38. [Peshekhonov K.S., Shpilenia E.S., Komiakov B.K., Burlaka O.O., Sargsian M.S. Comparative analysis of resection and enucleation techniques for endoscopic treatment of prostatic hyperplasia in elderly patients. Vestnik urologii = Urology Herald 2020;8(1):25-38. [In Russian)]. https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-25-38. 5. Дутов В.В. Актуальные вопросы терапии ДГПЖ и хронического простатита. Экспериментальная и клиническая урология 2018;(2):78-82. [Dutov V.V. Topical issues of treatment of BPH and chronic prostatitis. Experimental and clinical urology = Experimental and Clinical Urology 2018;(2):78-83. (In Russian)].
- 6. Benign prostatic hyperplasia. Recent progress in clinical research and practice. Ed. by K. Kurth, D.W.W. Newling. New York: Wiley-Liss; 1994. P.644.
- 7. Мустафаев А.Т., Кызласов П.С., Дианов М.П., Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Ф.А. Севрюков Ф.А. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее. *Урологические ведомостии* 2019;9(1):47-56. [Mustafaev A.T., Kyzlasov P.S., Dianov M.P., Martov A.G., Ergakov D.V., F.A. Sevriukov F.A. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: past and present. *Urologicheskie vedomosti = Urology Reports* 2019;9(1):47-56. (In Russian)]. https://doi.org/10.17816/uroved9147-56.
- 8. Неймарк А.И., Лихачев А.Г., Саламанов В.И., Громов О.В, Селиванов А.А. Оценка эффективности лечения гиперактивности мочевого пузыря и анализ морфологических особенностей детрузора у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Сибирский медицинский журнал 2010; 25(1):10-14. [Neimark A.I., Likhachev A.G., Salamanov V.I., Gromov O.V, Selivanov A.A. Evaluation of the effectiveness of treatment of bladder hyperactivity and analysis of morphological features of detrusor in patients with benign prostatic hyperplasia. Sibirskii meditsinskii zhurnal = Siberian Medical Journal 2010; 25(1):10-14. (In Russian)].
- 9. Mirone V, Imbimbo C, Sessa G, Palmieri A, Longo N, Granata AM, et al. Correlation between detrusor collagen content and urinary symptoms in patients with prostatic obstruction. *J Urol* 2004;172(4 Pt1):1386-9. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000139986.08972.e3.
- 10. Белый Л.Е., Соловьев Д.А., Болучевский Д.Н. Патогенез нарушений уродинамики

- при инфравезикальной обструкции мочевых путей у больных доброкачественной гиперплазией простаты. Сибирский медицинский журнал 2011;(5):8-11. [Belyi L.E., Solovev D.A., Boluchevskii D.N. Pathogenesis of urodynamic disorders in infravesical urinary tract obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia. Sibirskii Meditsinskii Zhurnal = Siberian Medical Journal 2011;(5):8-11. (In Russian)].
- 11. Levin RM, Haugaard N, O'Connor L, Buttyan R, Das A, Dixon JS et al. Obstructive response of human bladder to BPH vs. rabbit bladder response to partial outlet obstruction: a direct comparison. *Neurourol Urodyn* 2000;(19):609-29. https://doi.org/10.1002/1520-6777(2000)19:5<609::aid-nau7>3.0.co;2-h.
- 12. Oelke M, Hofner K, Jonas U, de la Rosette JJ, Ubbink DT, Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol* 2007;52(3):827-34. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.12.023.
- 13. Братчиков О.И., Амбарян А.А., Криволапов С.В., Шумакова Е.А., Хмарук А.П., Крюков А.А. и др. Клинико-морфологические аспекты декомпенсации функции мочевого пузыря у больных аденомой предстательной железы. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»* 2008;(2):23-29. [Bratchikov O.I., Ambarian A.A., Krivolapov S.V., Shumakova E.A., Khmaruk A.P., Kriukov A.A., et al. Clinical and morphological aspects of decompensation of bladder function in patients with prostate adenoma. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i yego zdorov'ye»* 2008;(2):23-29. [In Russian)].
- 14. Rubinstein M, Sampaio FJ, Costa WS. Stereological study of collagen and elastic system in the detrusor muscle of bladders from controls and patients with infravesical obstruction. *Int Braz J Urol* 2007;33(1):33–41. https://doi.org.10.1590/s1677-55382007000100006.
- 15. Мудраковская Э.В., Горелик С.Г., Колпакова Н.А., Журавлева Я.В. Гиперактивный мочевой пузырь у лиц пожилого и старческого возраста. Научные ведомости Белгородского государственного университета 2012;18(10):106-110. [Mudrakovskaia E.V., Gorelik S.G., Kolpakova N.A., Zhuravleva Ia.V. Hyperactive bladder in the elderly and senile. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta = Scientific Bulletin of the Belgorod State University 2012;18(10):106-110. [In Russian]].
- 16. Куликов С.В., Шорманов И.С., Соловьев А.С. Структурные преобразования мочевого пузыря и его сосудистой системы у мужчин пожилого и старческого возраста. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(2):124-129. [Kulikov S.V., Shormanov I.S., Solovev A.S. Structural transformations of the bladder and its vascular system in elderly and senile men. Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and Clinical Urology 2020;(2):124-129. (In Russian)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-124-129.
- 17. Кирпатовский В.И., Иванов А.П., Кудрявцева Л.В., Фролова Е.В. Влияние терапии α-адреноблокаторами и комплексом противоишемических препаратов на обратимость гипертрофии детрузора и его дисфункции после ликвидации инфравезикальной обструкции. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(2):34-41. [Kirpatovskii V.I., Ivanov A.P., Kudriavtseva L.V., Frolova E.V. Effect of therapy with alphablockers and a complex of anti-ischemic drugs on the reversibility of detrusor hypertrophy and its dysfunction after the elimination of infravesical obstruction. Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and Clinical Urology 2020;(2):34-41. (In Russian)]. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-34-41.

#### реконструктивная урология

экспериментальная и клиническая урология №1 2021 www.ecuro.ru

### JI NTEPATYPA/REFERENCES

18. Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Неймарк А.И., Исаенко В.И., Молодых О.П., Колдышева Е.В. и др. Роль структурно-функциональных изменений гладко-мышечных клеток детрузора и предстательной железы в развитии гиперактивного мочевого пузыря. Фундаментальные исследования 2012:(5):68-73. [Lushnikova E.L., Nepomniashchikh L.M., Neimark A.I., Isaenko V.I., Molodykh O.P., Koldysheva E.V., et al. The role of structural and functional changes in smooth muscle cells of the detrusor and prostate in the development of an overactive bladder. Fundamentalnye issledovaniia 2012:(5):68-73. [In Russian)].

19. Cruz F, Desgrandchamps F. Новые концепции и патофизиология симптомов нижних мочевых путей у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2012;(2):28-33. [Cruz F, Desgrandchamps F. New concepts and pathophysiology of lower urinary tract symptoms in men. Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and Clinical Urology 2012;(2):28-33. [In Russian]].

20. Синякова Л.А., Косова И.В. Терапия гиперактивного мочевого пузыря у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эффективная фармако-терапия 2009;(25):22-25. [Siniakova L.A., Kosova I.V. Therapy of overactive bladder in patients with benign prostatic hyperplasia. Effektivnaia farmakoterapiia 2009;(25):22-25. (In Russian)].

21. Хейфец В.Х., Каган О.Ф., Сосновский С.О. Современные аспекты распространенности, этиологии и патогенеза гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого возраста. Клиническая геронтология 2015;(1-2):54-61. [Kheifets V.Kh., Kagan O.F., Sosnovskii S.O. Modern aspects of the prevalence, etiology and pathogenesis of overactive bladder in the elderly. Klinicheskaia gerontologiia = Clinical Gerontology 2015;(1-2):54-61. (In Russian)]. 22. Коршунова Е.С., Коршунов М.Н. Гиперактивный мочевой пузырь у мультиморойдных больных. Что нужно помнить? Consilium Medicum 2018;20(7):41-45. [Korshunova E.S., Korshunov M.N. Hyperactive bladder in multimorbid patients. What should I remember? Consilium Medicum 2018;20(7):41-45. (In Russian)].

23. Мазо Е.Б., Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь у больных пожилого возраста. *Consilium Medicum* 2006;8(12):97–101. [Mazo E.B., Shkolnikov M.E., Krivoborodov G.G. Hyperactive bladder in elderly patients. *Consilium Medicum* 2006;8(12):97–101. (In Russian)].

24. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Неврологический аспект синдрома гиперактивного мочевого пузыря. *Неврология и психиатрия* 2005;(7):58-62. [Mazo E.B., Krivoborodov G.G. Neurological aspects of the syndrome of hyperactive urinary bladder. *Nevrologiia i psikhiatriia* = *Neurology and Psychiatry* 2005;(7):58-62. (In Russian)].

25. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. М.: Литтерра, 2006. 208 с. [Aliaev Iu.G., Grigorian V.A., Gadzhieva Z.K. Disorders of urination. Moscow: Litterra, 2006; 208 р. (In Russian)].

26. Stenzelius K, Mattiasson A, Hallberg IR, Westergren A. Symptoms of urinary and faecal incontinence among men and women 75+ in relations to health complaints and quality of life. *Neurourol Urodyn* 2004;(23):211-222. https://doi.org/10.1002/nau.20030.

27. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Апетов С.С., Ворслов Л.О., Калинченко С.Ю. Ноктурия: современные гендерные аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики. Экспериментальная и клиническая урология 2013;(3):113-122. [Tiuzikov I.A., Grekov E.A., Apetov S.S., Vorslov L.O., Kalinchenko S.Yu. Nocturia: modern gender aspects of epidemiology, pathogenesis and diagnosis. Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and Clinical Urology 2013;(3):113-122. (In Russian)].

28. Вишневский Ё.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. М.:TEPPA, 2001; 96 с. [Vishnevskii E.L., Loran O.B., Vishnevskii A.E. Clinical evaluation of urinary disorders. Moscow: TERRA, 2001.96 р. (In Russian)]. 29. Кирпатовский В.И., Мкртчян К.Г., Фролова Е.В., Казаченко А.В. Роль гормональных

факторов и нарушения кровоснабжения предстательной железы в патогенезе ДГПЖ. Экспериментальная и клиническая урология 2013;(2):38-45. [Kirpatovskii V.I., Mkrtchian K.G., Frolova E.V., Kazachenko A.V. The role of hormonal factors and disorders of blood supply to the prostate gland in the pathogenesis of BPH. Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia = Experimental and Clinical Urology 2013;(2):38-45. (In Russian)].

30. Пранович А.А., Прощаев К.И. Биологические предикторы старения мочеполовой системы. *Геронтология* 2018;6(1) [электронный научный журнал] URL: http://www.gerontology.su/magazines?text=254 (Дата обращения 29 декабря 2019).

31. Шварц П.Г., Горячев Ф.К., Плотников А.Н., Саввин Д.Ю., Попов С.В. Дифференциальная диагностика и лечение нейрогенных и психогенных нарушений мочеиспускания на примере синдрома гиперактивного мочевого пузыря. *Терапевтический архив* 2013;(9):86-92. [Shvarts P.G., Goriachev F.K., Plotnikov A.N., Savvin D.Yu., Popov S.V. Differential diagnosis and treatment of neurogenic and psychogenic disorders of urination on the example of hyperactive bladder syndrome. *Terapevticheskii arkhiv* = *Therapeutic Archive* 2013;(9):86-92. [In Russian)].

32. Казихинуров А.А., Казихинуров Р.А. Сафиулин Р.И. Расстройства и методы коррекции микроциркуляции при заболеваниях нижних мочевых путей. Медицинский вестник Башкортостана 2010;(5):94-98. [Kazikhinurov A.A., Kazikhinurov R.A. Safiulin R.I. Disorders and methods of correction of microcirculation in diseases of the lower urinary tract. Meditsinskii vestnik Bashkortostana = Medical Bulletin of Bashkortostan 2010;(5):94-98. (In Russian)].

33. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Под ред. Саркисова Д.С. М. Медицина. 1987, 445 с. [Structural foundations of adaptation and compensation of impaired functions. / Ed. Sarkisov D.S. Moscow: Meditsina, 1987, 445 p. (In Russian)].

34. Есипова И.К., Кауфман О.Я., Крючкова Г.С., Шахламов В.А., Яровая И.М. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., Медицина, 1971; 310 с. [Esipova I. K., Kaufman O. Ya., Kryuchkova G. S., Shakhlamov V. A., Yarovaya I. M. Essays on hemodynamic restructuring of the vascular wall. Moscow: Meditsina, 1971; 310 p. (In Russian)].

35. Патологическая анатомия: национальное руководство / Под. ред. М.А. Пальцева, Л.В. Кактурского, О.В. Зайратьянц. Москва: ГЭОТАРМедиа, 2011; 1259 с. [Pathological anatomy: national guide / Ed. by M. A. Paltsev, L. V. Kaktursky, O. V. Zayratyants. Moscow: GEOTARMedia, 2011; 1259 р. (In Russian)].

36. Шорманов И.С. О возможной обратимости структурных изменений сосудистого русла почек после устранения экспериментальной коарктации аорты. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2006;142(9):346-349. [Shormanov I.S. Possible reversibility of structural changes in the renal vascular bed after the elimination of experimental coarctation of the aorta. Byulleten' eksperimental noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine 2006;142(9):346-349 (In Russian)].

37. Шорманов С.В., Яльцев А.В., Шорманов И.С, Куликов С.В. Полиповидные подушки артериального русла и их роль в регуляции регионального кровообращения. *Морфология* 2007;131(1):44-49. [Shormanov S.V., Ialtsev A.V., Shormanov I.S, Kulikov S.V. Polypoid pillows of the arterial bed and their role in the regulation of regional blood circulation. *Morfologiia* = *Morphology* 2007;131(1):44-49. (In Russian)].

38. Саркисов Д.С., Пальцев Д.С., Хитров Н.К. Общая патология человека: учебник. М.: Медицина, 1997; 608 с. [Sarkisov D. S., Paltsev D. S., Khitrov N. K. General human pathology: textbook, Moscow: Meditsina, 1997; 608 р. (In Russian)].

39. Шорманов С.В., Куликов С.В. Перестройка структуры печени при экспериментальном стенозе легочного ствола и после его оперативной коррекции. *Морфология* 2013;144(4):46-51. [Shormanov S.V., Kulikov S.V. Restructuring of the liver structure in experimental stenosis of the pulmonary trunk and after its surgical correction. *Morfologiia* = *Morphology* 2013;144(4):46-51. [In Russian)].

#### Сведения об авторах:

Шорманов И.С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ; Ярославль, Россия; i-s-shormanov@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 584874

Куликов С.В. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ; Ярославль, Россия; kulikov268@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 715490

Соловьев А.С. – к.м.н., ассистент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ; Ярославль, Россия; a-s-soloviev89@yandex.ru, РИНЦ AuthorID 975843

#### Вклад авторов:

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 30.11.20

Принята к публикации: 17.01.21

#### Information about authors:

Shormanov I.S. – Dr. Sc., Professor, head of the Department of urology and Nephrology of the Yaroslavl state medical University; Yaroslavl, Russia; i-s-shormanov@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2062-0421

Kulikov S.V. – Dr. Sc., associate professor, head of the Department of pathological anatomy of the Yaroslavl state medical University; Yaroslavl, Russia; kulikov268@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3331-8555

Solovyov A.S. – PhD, assistant of the Department of urology and Nephrology of the Yaroslavl state medical University; Yaroslavl, Russia; a-s-soloviev89@yandex.ru, https://orcid.org/0001-5612-3227

#### Authors' contributions:

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

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 30.11.20

Accepted for publication: 17.01.21







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

### Экспресс-анализ мочи



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



300 анализов на одном заряде батареи

Ресурс: 5000 исследований

Гарантия 12 месяцев

Беспроводной протокол передачи данных

Простота эксплуатации Результат за 1 минуту

Бесплатное мобильное приложение



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

### 11 исследуемых параметров





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



Сделанов в России E-mail: info@ettagroup.ru

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128

# Предварительные результаты проспективного сравнительного неинтервенционного исследования по лечению бессимптомной бактериурии у беременных

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.В. Шкодкин<sup>1,2</sup>, Н.А. Флигинских<sup>3</sup>, Н.В. Ждановская<sup>3</sup>, Л.Ф. Ли<sup>3</sup>, Е.Ю. Юстицкая<sup>4</sup>, М.М. Есина<sup>4</sup>, С.В. Федоренко<sup>5</sup>

- <sup>1</sup> ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»; д. 8/9 ул. Некрасова, Белгород, 308007, Россия <sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; д. 85, ул. Победы, Белгород, 30801. Россия
- ³ ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», Женская консультация №7; д. 46 ул. Губкина, Белгород, Россия
- <sup>4</sup> ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», Женская консультация №8; д. 48Б ул. Есенина, Белгород, Россия
- <sup>5</sup> ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», Женская консультация №1; д. 95A пр. Белгородский, Белгород, Россия

Контакт: Шкодкин Сергей Валентинович, shkodkin-s@mail.ru

#### Аннотация:

**Введение.** За последние три десятилетия взгляды на диагностику и лечение бессимптомной бактериурии у беременных не претерпели какихлибо изменений. Однако большинство рандомизированных клинических исследований, касающихся терапии больныхданной нозологией имеют низкое методологическое качество и относятся к периоду 60-80-х годов. С тех пор резко изменились протоколы диагностики и лечения, поэтому качество доказательной базы является низким. В последнем скандинавском исследовании более высокого методологического качества не отмечено столь очевидного благотворного влияния антибиотикотерапии у беременных с бессимптомной бактериурией.

Материал и методы. Данная публикация посвящена промежуточным результатам исследования, в котором проанализирована эффективность и безопасность лекарственного растительного препарата Канефрон® Н при лечении бессимптомной бактериурии у 29 беременных в возрасте от 22 до 34 лет на сроках гестации 14-28 недель. При включении в исследование, а также на 14, 30 и 60 сутки выполняли следующий лабораторный контроль: анализ мочи общий, бактериологическое исследование мочи, клинический анализ влагалищных мазков, анализ микробиоты влагалища методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты исследования. В группе наших пациенток распределения по возрасту и сроку гестации отличались от нормального, средние значения представлены медианой и составили 29 лет и 14 недель, соответственно. Повторнородящие составили 44,8% (13 женщин). Всего в диагностически значимом титре выделено 35 микроорганизмов. Большую часть традиционно составили представители семейства Enterococcaceae – 57,1%. Медиана пиурии при включении в исследование составила 2,5 в мкл и только у 10,3% превысила референтные значения. Клиническое исследование влагалищных мазков не выявило воспалительных изменений. Однако оценка микробиоты влагалища показала наличие дисбиоза за счет увеличения количества облигатно-анаэробной микрофлоры у 58,6% и кандидоза влагалища у 10,3% беременных. Через 2 месяца у 28 беременных, оставшихся в исследовании, не отмечено эпизодов симптоматической мочевой инфекции. На фоне терапии растительным препаратом отмечено снижение диагностически значимой бактериурии и признаков воспалительного процесса у всех пациенток. Дисбиоз влагалища сохранялся только у 10,7% беременных (p>0,05).

Заключение. Нами получены обнадеживающие результаты применения препарата Канефрон® Н у пациенток с бессимптомной бактериурией беременных. Сравнительные результаты применения антибактериальных средств и Канефрона® Н будут проанализированы в следующей публикации, на основании которой будут сделаны окончательные выводы о целесообразности применения растительных лекарственных средств для контроля бактериурии у беременных. Для получения доказательной базы рекомендательного уровня целесообразно увеличение числа наблюдений.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия; беременность; инфекция мочевыводящих путей; терапия растительными препаратами.

**Для цитирования:** Шкодкин С.В., Флигинских Н.А., Ждановская Н.В., Ли Л.Ф., Юстицкая Е.Ю., Есина М.М., Федоренко С.В. Предварительные результаты проспективного сравнительного неинтервенционного исследования по лечению бессимптомной бактериурии у беременных. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):124-128, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128

## Primary results of a prospective comparative non-interventional study for the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women

CLINICAL STUDY

S.V. Shkodkin<sup>1,2</sup>, N.A. Fliginskikh<sup>3</sup>, N.V. Zhdanovskaya<sup>3</sup>, L.F. Li<sup>3</sup>, E.Yu. Yustitskaya<sup>4</sup>, M.M. Esina<sup>4</sup>, S.V. Fedorenko<sup>5</sup>

- <sup>1</sup> Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, 8/9 st. Nekrasov, Belgorod, 308007, Russia
- <sup>2</sup> Belgorod State National Research University, 85, st. Pobedy, Belgorod, 30801, Russia
- <sup>3</sup> City polyclinic of the city of Belgorod, Antenatal clinic No. 7, 46 st. Gubkina, Belgorod, Russia
- <sup>4</sup> City polyclinic of the city of Belgorod, Antenatal clinic No. 8, 48B st. Yesenin, Belgorod, Russia
- <sup>5</sup> City polyclinic of the city of Belgorod, Antenatal clinic No. 1, 95A Belgorodsky Ave., Belgorod, Russia

Contacts: Sergey V. Shkodkin, shkodkin-s@mail.ru

#### Summary:

**Introduction.** Over the past three decades, the views on the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women have not undergone any changes. However, the majority of randomized clinical trials concerning the treatment of pathients with this nosology are of low methodological quality and date back to the 60-80s. Since then, diagnostic and treatment protocols have changed dramatically, so the quality of the evidence base is low. In a recent Scandinavian study of higher methodological quality, there was no clear benefit of antibiotic therapy in pregnant women with asymptomatic bacteriuria.

Material and methods. This publication is devoted to the interim results of a study that analyzed the efficacy and safety of herbal medicinal product Canephron® N in the treatment of asymptomatic bacteriuria in 29 pregnant women aged 22 to 34 years at a gestation period of 14-28 weeks. When included in the study, as well as on days 14, 30 and 60, the following laboratory control was performed: general urine analysis, urine bacteriological examination, clinical analysis of vaginal smears, analysis of vaginal microbiota by quantitative PCR

Results. In the group of our patients, the distributions by age and gestational age differed from normal, the mean values are presented by the median and were 29 years and 14 weeks, respectively. Already had children – 13 (44.8%) women. In total, 35 microorganisms were isolated in a diagnostically significant titer. Most of the representatives of the Enterococcaceae family were traditionally 57.1%. At the time of inclusion, the median pyuria was 2.5 µl and exceeded the reference values only in 10.3% of patients. Clinical examination of vaginal smears revealed no inflammatory changes. However, an assessment of the vaginal microbiota showed the presence of dysbiosis due to an increase in the amount of obligate-anaerobic microflora in 58.6% and vaginal candidiasis in 10.3% of pregnant women. After 2 months, the 28 pregnant women remaining in the study had no episodes of symptomatic urinary infection. During the herbal drug therapy, there was a decrease in diagnostically significant bacteriuria and signs of the inflammatory process in all patients. The frequency of vaginal dysbiosis was recorded in 10.7% of pregnant women (p>0,05).

**Conclusion.** Thus, our preliminary results shows that the use of Canephron N in pregnant women with asymptomatic bacteriuria (ABU) may be an effective alternative approach comparing the use of antibiotics. The treatment with Canephron N promotes the normalization of the urinary tract microflora and save the intactness of the saprophytic flora, in contrast to antibacterial drugs, and this is especially important in the paradigm of the antibiotics stewardship and the fight against growing antibiotic resistance. Comparative results of the use of antibacterial agents and Canephron N will be analyzed in the next publication, on the basis of which final conclusions will be drawn about the advisability of using herbal medicines to control bacteriuria in pregnant women

**Conclusion.** We have obtained encouraging results from the use of Canephron- $N^*$  in patients with asymptomatic bacteriuria in pregnant. To obtain an evidence base of a recommendatory level, it is advisable to increase the number of observations.

**Key words:** asymptomatic bacteriuria; pregnancy; urinary tract infection; herbal therapy.

#### For citation:

Shkodkin S.V., Fliginskikh N.A., Zhdanovskaya N.V., Li L.F., Yustitskaya E.Yu., Esina M.M., Fedorenko S.V. Primary results of a prospective comparative non-interventional study for the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):124-128, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128

#### **ВВЕДЕНИЕ**

За последние три десятилетия взгляды на диагностику и лечение бессимптомной бактериурии (ББУ) у беременных не претерпели каких-либо кардинальных изменений [1, 2]. Однако этого нельзя сказать о подходах к ведению ББУ у таких категорий как:

- дети, в том числе грудного возраста;
- женщины вне беременности до периода менопаузы, или женщины в постменопаузе;
  - пожилые, проживающие в домах престарелых;
- пожилые пациенты с функциональными и/или когнитивными нарушениями;
  - пациенты с диабетом;
- пациенты после пересадки почки и других солидных органов;
  - пациенты с нейтропенией высокого риска;
  - пациенты с травмами спинного мозга;
  - пациенты с катетером в мочевых путях;
- пациенты, идущие на плановую неурологическую операцию;
- пациенты, которые готовятся к имплантации искусственного мочевого сфинктера или протеза полового члена;
- пациенты с нейрогенными нарушениями мочеиспускания и рецидивирующей инфекцией мочевых путей.

Теперь все эти категории пациентов не требуют проведения скрининга или лечения уже выявленной ББУ [1, 2]. В исследованиях, на основании которых были сделаны вышеупомянутые рекомендации, было пока-

зано негативное влияние антибиотикотерапии и, соответственно, протективное действие ББУ для этих групп пациентов [3-6]. Российские клинические рекомендации по урологии и Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов — 2020 г.», ориентируясь на Рекомендации Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology Guidelines 2020) и Американской ассоциации по инфекционным болезням (Infectious Diseases Society of America Guidelines 2019), предлагают для беременных проводить скрининг, а при выявлении антибактериальную терапию ББУ [7, 8]. Зарубежные рекомендации базируются на результатах 12 рандомизированных исследований, в которых было показано протективное влияние такого подхода у беременных [9-20]. В частности – снижение риска симптоматической инфекции мочевых путей [9, 11, 13, 16, 18], преждевременных родов [17, 18, 20] и рождения детей с низкой массой тела [9, 11-14, 17, 20]. Однако рабочая группа акцентирует внимание на том, что эти исследования имеют низкое качество и были выполнены в 60-80 годах прошлого столетия, что делает их достоверность дискутабельной [1]. Напротив, скандинавское исследование 2015 года, с хорошим методологическим качеством, не нашло преимуществ в лечении ББУ у беременных [21].

*Цель исследования*: оценка эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н, в лечении и профилактике бессимптомной бактериурии у беременных по сравнению с антибиотикотерапией. 

В

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Данное клиническое исследование выполнено как проспективное сравнительное наблюдательное когортное. Исследуемая популяция включала беременных на сроке гестации 14 недель и более, которым был подтвержден диагноз ББУ. Пациентки были разделены на три группы: в первых двух назначалась антибиотикотерапия: цефиксим по одной таблетке (400 мг) 1 раз в день 7 дней и фосфомицина трометамол 3,0 г однократно соответственно (планируемое число пациентов первой и второй групп – 30 человек в каждой, набор в группы продолжается). В третью (n=29) вошли пациентки, отказавшиеся от использования антибиотиков, которым был назначен препарат Канефрон® Н по две таблетки 3 раза в день в течение месяца. Исследование проводилось в соответствии с Приказом МЗ РФ от 1 ноября 2012 года № 572н Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и было одобрено Локальным этическим комитетом НИУ БелГУ. К критериям включения, кроме указанного выше срока гестации, отнесены установленный диагноз ББУ на основании двукратного выявления одного микроорганизма в бактериологическом исследовании мочи, выполненном с интервалом не менее суток, титром бактериурии более 10<sup>5</sup>KOE/мл и подписание пациенткой информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: мочекаменная болезнь (МКБ); реконструктивные операции на мочевых путях; в анамнезе иммунодефицит; диагностированный до беременности с проведенной антибактериальной терапией за 4 недели до выявления ББУ; хронический алкоголизм или наркомания; психические заболевания; острая или хроническая почечная недостаточность любой степени выраженности; наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации; которые могли повлиять на проведение исследования.

Данная публикация посвящена промежуточным результатам исследования, в которых проанализированы данные, полученные в третьей группе пациенток – эффективность и безопасность препарата Канефрон Н у 29 беременных в возрасте от 22 до 34 лет на сроках гестации 14-28 недель. С целью профилактики симптоматической инфекции мочевых путей кроме растительного препарата беременным был рекомендован питьевой режим (выпивать не менее 2,5 литров жидкости в сутки) и постуральный дренаж в коленно-локтевом положении не менее 4 раз в сутки по 10-15 минут.

При включении в исследование, а так же на 14, 30 и 60 сутки или при развитии симптоматической инфекции, выполняли следующие лабораторные исследования: анализ мочи общий, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, клинический анализ

влагалищных мазков, оценка состояния микробиоты влагалища при помощи количественной полимерной цепной реакции (ПЦР) методикой «Фемофлор-16». При наличии бактериального вагиноза или при его развитии после антибактериальной терапии использовали интравагинальный пробиотик Лактожиналь, 1 капсула утром и вечером на протяжении 7 дней. При выявлении грибковой инфекции вопрос о терапии и дополнительных методах обследования решался индивидуально исходя из клинической ситуации.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе обследованых пациенток распределение по возрасту и сроку гестации отличалось от нормального, средние значения представлены медианой и составили соответственно 29 лет и 14 недель. Повторнородящие составили 44,8% (13 человек). Все пациентки указали как минимум на один эпизод симптоматической мочевой инфекции в анамнезе, однако с момента последней манифестации прошло более года.

Всего от 29 беременных при двукратном бактериологическом исследовании было выделено 35 микроорганизмов в диагностически значимом титре. Большую часть традиционно составили представители семейства *Enterococcaceae* – 57,1%, при этом лидирующая позиция принадлежала *Ent. faecalis* – 31,4%, с небольшим отставанием на втором по частоте месте расположилась *E. coli* – 25,7%. Следующую позицию занял грамм-положительный стрептококк – *Str. agalactiae* с частотой выявляемости 17,1%. Далее одинаково часто (8,6%) регистрировали *Kl. pneumoniae* и *Staph. haemolyticus*, три микроорганизма, обнаруженные однократно составили группу прочие (*Pseud. aeruginosae*, *Ent. cloacae*, *Str. vestibularis*) (рис. 1). Несмотря на такой спектр микрофлоры, частота антибиотикорезистентности была низкой – выявлена только у

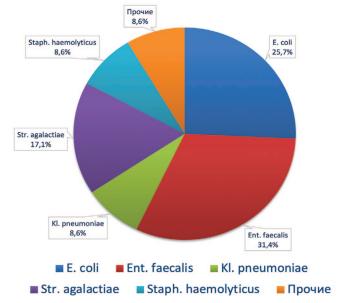
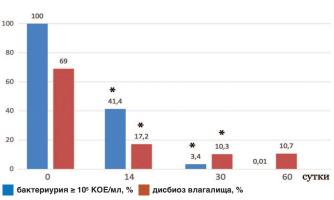


Рис. 1. Этиология бессимптомной бактериурии у беременных Fig. 1. Etiology of asymptomatic bacteriuria in pregnant women

5 (14,3%) штаммов бактерий и не более, чем к одному препарату. При включении в исследование пиурия отмечалась только у 3 (10,3%) беременных у остальных женщин этот показатель находился в диапазоне 0,5 - 8 в мкл, медиана составила 2,5 в мкл. При исследовании влагалищных мазков воспалительных изменений в цитограммах свода влагалища и шейки матки выявлено не было. Однако оценка микробиоты влагалища при помощи ПЦР («Фемофлор-16») показала наличие дисбиоза за счет увеличения количества облигатно-анаэробной микрофлоры у 17 (58,6%) и кандидоза влагалища у 3 (10,3%) беременных. Этим 20 (69%) пациенткам к плану лечения был добавлен Лактожиналь по приведенной выше схеме, в случаях кандидоза – нистатин местно в свечах на 7 дней.

Бактериологическое исследование мочи на 14 сутки выявило наличие бактериурии у 12 (41,4%) беременных с сохранением исходного видового состава. Однако титр находился в диапазоне 102-4 КОЕ/мл, что достоверно ниже референтного значения  $10^5$  КОЕ/мл (p<0,001). При контрольном исследовании мочи и влагалищных мазков не было обнаружено повышенного содержания лейкоцитов. Частота дисбиоза влагалища за счет облигатноанаэробной микрофлоры составила 17,2% (p<0,01).

К 30 суткам наблюдения лишь у одной пациентки была выделена исходная флора – Str. agalactiae, но в достаточно большом титре – 106 КОЕ/мл без факторов антибиотикорезистентности. От предложенного курса антибиотикотерапии пациентка отказалась, ей вне регламента исследования был продолжен курс терапии лекарственным растительным препаратом Канефрон еще на месяц. Бактериологические исследования на 45 и 60 сутки не выявили роста микрофлоры. Кроме того, еще у 5 (17,2%) пациенток при бактериологическом исследовании выявлена спорадическая флора, отличная от той, которая имела место при включении в исследование. Данный факт нами объяснен как контаминация с наружных половых органов. Показатели лейкоцитурии и содержание лейкоцитов во влагалищных мазках не выходили за рамки референтных значений. Частота дисбиоза влагалища сократилась с 5 до 3 (10,3%) наблюдений (*p*<0,05).



120

Рис. 2. Динамика бессимптомной бактериурии и дисбиоза влагалища у беременных на фоне терапии препаратом Канефрон® Н

К 60 суткам исследования у 28 беременных, оставшихся в исследовании, не отмечено эпизодов симптоматической мочевой инфекции. Бактериологическое исследование не выявило диагностически значимой бактериурии, у 6 (21,4%) пациенток, отличных от предыдущей контрольной точки, регистрирована спорадическая флора в моче, которая так же расценена как контаминация. Клинические исследования мочи и влагалищных мазков не выявили признаков воспалительного процесса. Частота дисбиоза влагалища осталась на прежнем уровне у тех же 3(10,7%) беременных (p>0,05) (рис. 2).

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Обращает на себя внимание внушительный средний возраст и преобладание первородящих в группе пациенток с бессимптомной бактериурией. Вероятно, ББУ у этой категории пациенток является причиной отягощенного урологического анамнеза в отношении инфекций мочевых путей. С другой стороны, не имея группы контроля с аналогичным возрастом и сроком гестации, нельзя однозначно утверждать, что указание на симптоматическую инфекцию мочевых путей в анамнезе коррелирует с частотой бессимптомной бактериурии. Интересен микробактериальный пейзаж, выявленный нами при обследовании беременных с ББУ, такой низкий процент *E.coli* не был зарегистрирован ни в зарубежных, ни в отечественных исследованиях, в том числе у пациентов с нозокомиальной флорой, описанных в многоцентровом исследовании «Дармис-2018» [22, 23]. С другой стороны, факт симптоматической инфекции мочевых путей в анамнезе подразумевает проведение этиотропной терапии, что могло отразиться на микробиоте мочи и влагалища, в последнем случае, как вероятного источника инфицирования мочевых путей [21, 23]. Мы проследили прямую корреляцию между частотой патологии влагалищного биотопа и ББУ (рис. 2). Это укладывается в классические взгляды на патогенез развития инфекции мочевых путей у женщин.

На фоне терапии препаратом Канефрон<sup>®</sup> Н отмечено снижение числа диагностически значимой бактериурии (р>0,05) и отсутствие эпизодов симптоматической инфекции мочевых путей у всех женщин. Помимо этого, показано снижение частоты дисбиоза влагалища с 69% до 10,7% (p>0.05). Значимых нежелательных явлений на фоне лечения зарегистрировано не было. Полученные нами данные подтверждают результаты, описанные в работе К.Л. Локшина по эффективности и хорошей переносимости этого растительного препарата у беременных с ББУ [24].

К спорным вопросам стоит отнести то, как интерпретировать бактериурию менее чем 10<sup>5</sup> КОЕ/мл. Мы исходили из того положения, что если высевался тот же микроорганизм, что и при включении в исследование, то данный результат считали положительным по выявлении ББУ. И, напротив, наличие немногочисленных колоний, микст инфекции, расценивали как контаминацию с 🖪

различия достоверны по сравнению с предыдущей контрольной точкой. p<0.05. Figure: 2. Dynamics of asymptomatic bacteriuria and vaginal dysbiosis women during therapy with Canephron® N \* differences are significant compared to the previous checkpoint, p<0.05

наружных половых органов, особенно при наличии дисбиоза влагалиша.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, полученные нами предварительные результаты позволяют предположить, что применение препарата Канефрон<sup>®</sup> Н у беременных с ББУ может явиться действенной альтернативой использования антибиотиков. Назначение Канефрона Н способствует нормализации микрофлоры мочевых путей и сохраняет интактность сапрофитной флоры в отличии от антибактериальных препаратов, что особенно актуально в парадигме разумного использования антибактериальных средств и борьбы с растущей антибиотикорезистентностью. Сравнительные результаты применения антибактериальных средств и Канефрона Н будут проанализированы в следующей публикации, на основании которой будут сделаны окончательные выводы о целесообразности применения растительных лекарственных средств для контроля бактериурии у беременных.

#### JI IN T B P A T Y P A / R B F B R B N C B S

1. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, Cai T, Geerlings SE, Koves B., et al. Guidelines of European Association of Urology. Urological infections. Update March 2020; P. 10-11. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2020.pdf.

2. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Guidelines of Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 2011 Mar 1;52(5):e103-20. https://doi.org/10.1093/cid/ciq257. 3. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with

asymptomatic bacteriuria. N Engl J Med 2002;347(20):1576-83. https://doi.org/10.1056/NEJMoa021042. 4. Silver SA, Baillie L, Simor AE. Positive urine cultures: A major cause of inappropriate antimicrobialuse in hospitals? Can J Infect Dis Med Microbiol 2009;20(4):107-11. https://doi.org/10.1155/2009/702545.

5. Sunden F, Hakansson L, Ljunggren E, Wullt B. Escherichia coli 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. J Urol 2010;184(1):179-85. https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.024.

6. Cooper FP, Alexander CE, Sinha S, Omar MI. Policies for replacing long-term indwelling urinary catheters in adults. Cochrane Database Syst Rev 2016;7(7):CD011115. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011115.pub2. 7. Урология. Российские клинические рекомендации; под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: Медфорум, 2017;544 с. [Úrology. Russian clinical guidelines; ed. Y.G. Alyaeva, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. M.: Medforum, 2017;544 s. (In Russian)].

8. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации 2017;70 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii=Federal clinical guidelines 2017;70 s. (In Russian)]

9. Elder HA, Santamarina BA, Smith S, Kass EH. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1971;111(3):441-62. https://doi.org/10.1016/0002-9378(71)90793-9.

10. Elder HA, Santamarina BA, Smith SA, Kass EH. Use of sulfasymazine in the treatment of bacteriuria of pregnancy. Antimicrob Agents Chemother (Bethesda), 1966(6):142-8.

11. Gold EM, Traub FB, Daichman I, Terris M. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Obstet Gynecol 1966;27(2):206-9.

12. Kass EH. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. Ann Intern Med 1962(56):46-53. https://doi.org/10.7326/0003-4819-56-1-46.

13. Kincaid-Smith P, Bullen M. Bacteriuria in pregnancy. Lancet 1965;1(7382):395-9. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(65)90001-2.

14. Little PJ. The incidence of urinary infection in 5000 pregnant women. Lancet 1966;2(7470):925-8. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)90534-4.

15. Mulla N. Bacteriuria in pregnancy. Obstet Gynecol 1960(16):89-92.
16. Pathak UN, Tang K, Williams LL, Stuart KL. Bacteriuria of pregnancy: results of treatment. J Infect Dis 1969 Jul;120(1):91-103. https://doi.org/10.1093/infdis/120.1.91.

17. Robertson JG, Livingstone JR, Isdale MH. The managment and complications of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Report of a study on 8,275 patients. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1968 Jan;75(1):59-65. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1968.tb00121.x.

18. Thomsen AC, Morup L, Hansen KB. Antibiotic elimination of group-B streptococci in urine in prevention of preterm labour. Lancet 1987;1(8533):591-3. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)90234-0. 19. Williams GL, Campbell H, Davies KJ. Urinary concentrating ability in women with asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Br Med J 1969;3(5664):212-5. https://doi.org/10.1136/bmj.3.5664.212. 20. Wren BG. Subclinical renal infection and prematurity. Med J Aust 1969(2):596.

21. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2015;15(11):1324-33. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00070-5.

22. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol 2015;13(5):269-84. https://doi.org/10.1038/nrmicro3432 23. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2019;21(2):134-146. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., et al. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in russia: results of multicenter study «DARMIS-2018. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya=Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy 2019;21(2):134-146. (In Russian)].

24. Локшин К. Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон Н бессимптомной бактериурии у беременных. Урология 2018(3):54-57 https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.54-57. [Lokshin K.L. Comparative efficacy of standard antibiotic therapy and therapy with Canephron N for asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Urologiya=Urology* 2018(3):54-57 https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.54-57. (In Russian)].

#### 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 Свяг Иоасафа»; Белгород, Россия; shkodkin-s@mail.ru; РИНЦ AuthorID 482598

Флигинских Н.А. – акушер-гинеколог, заведующая женской консультацией №7; Белгород, Россия

Ждановская Н.В. – акушер-гинеколог женской консультации №7; Белгород, Россия Ли Л.Ф. – акушер-гинеколог женской консультации №7; Белгород, Россия

Юстицкая Е.Ю. – акушер-гинеколог, заведующая женской консультацией №8; Белгород, Россия

Есина М.М. – акушер-гинеколог женской консультации №8; Белгород, Россия

Федоренко С.В. – акушер-гинеколог женской консультации №1; Белгород, Россия

#### Вклад авторов:

Шкодкин С.В. - концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание статьи, 40%

написание статьи, 40% Флигинских Н.А. – статистическая обработка, написание статьи, 10% Ждановская Н.В. – сбор и обработка материала, 10% Л.Ф. – сбор и обработка материала, 10% Юстицкая Е.Ю. – сбор и обработка материала, 10%

Есина М.М. – сбор и обработка материала, 10% Федоренко С.В. – сбор и обработка материала, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено при финансовой поддержке компании «Бионорика СЕ».

Статья поступила: 31.01.21

Принята к публикации: 01.03.21

#### Information about authors:

Shkodkin S.V. - Dr. Sc., 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 St. Ioasafa; Belgorod, Russia; shkodkin-s@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2495-5760

Fliginskikh N.A. - head of the antenatal clinic No. 7; obstetrician-gynecologist; Belgorod,

Zhdanovskaya N.V. – obstetrician-gynecologist at antenatal clinic No. 7; Belgorod, Russia

Li L.F. - obstetrician-gynecologist, antenatal clinic No. 7; Belgorod, Russia

Yustitskaya E.Yu. - head of the antenatal clinic No. 8; obstetrician-gynecologist; Belgorod, Russia

Esina M.M. – obstetrician-gynecologist at antenatal clinic No. 8; Belgorod, Russia Fedorenko S.V. – obstetrician-gynecologist at antenatal clinic No. 1; Belgorod, Russia Authors' contributions:

Shkodkin S.V. – research concept and design, statistical processing,

Shrookin S. V. – research concept and design, statistical processing writing an article, 40% Fliginskikh N.A. – statistical processing, article writing, 10% Zhdanovskaya N.V. – collection and processing of material, 10% Yustitskaya E. Yu. – collection and processing of material, 10% Feina M.M., collection and processing of material, 10% Esina M.M. – collection and processing of material, 10% Fedorenko S.V. – collection and processing of material, 10%

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

*Financing.* The research was carried out with the financial support of the company «Bionorica SE».

Received: 31.01.21

Accepted for publication: 01.03.21



При хроническом цистите и пиелонефрите

Растительный лекарственный препарат

## Канефрон® Н



- Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- Уменьшает количество повторных обострений
- Препятствует образованию мочевых камней

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru www.canephron.ru

<sup>р</sup>ег. уд.: П N014244/02 от 29.12.2011







https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-130-134

## Посткоитальный цистит: хирургическое лечение

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

#### Д.Э. Елисеев<sup>1,2,3</sup>, Ж.Л. Холодова<sup>1,3</sup>, Р.С. Абакумов<sup>1</sup>, Ю.Э. Доброхотова<sup>3</sup>, В.А. Шадеркина<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ; д. 45, корп. 2А, Лосиноостровская ул., Москва, 107150, Россия
- <sup>2</sup> МЦ «Uclinica», д. 27, стр. 7, Электрозаводская ул., Москва, 107023, Россия
- <sup>3</sup> Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; д. 1, стр. 7, ул. Островитянова, Москва, 117513, Россия
- 4 Урологический информационный портал UroWeb.ru; д. 18, стр 1, Боровая ул., Москва, 111020, Россия

Контакт: Елисеев Денис Эдуардович, edionis@mail.ru

#### Аннотация:

**Введение.** Инфекция мочевых путей является одним из самых распространенных урологических заболеваний. Одним из важных факторов риска неосложненной инфекции мочевых путей у женщин является половой акт. Посткоитальный цистит – это особая форма рецидивирующего цистита, обязательным условием для развития которого должно быть низкое расположение наружного отверстия мочеиспускательного канала – вестибуло-вагинальная дислокация уретры.

**Материалы и методы.** При написании обзора были использованы данные о хирургическом лечении рецидивирующего посткоитального цистита у женщин, размещенные в базах PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) и Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (https://elibrary.ru/). Исходя из актуальности данных и достоверности источников непосредственно для цитирования, в обзоре были отобраны 23 статьи в научных рецензируемых журналах, отражающие этапы эволюции подходов к хирургическому лечению посткоитального иистита.

**Результаты.** Интерес хирургического сообщества к вариантам оперативного лечения посткоитального цистита, предложенным R.P. O'Donnell и R.C. Hirschhorn в середине XX века угас, что происходило постепенно и было связано с несовершенством методик. Постепенное накопление опыта в течение нескольких десятилетий позволило установить возможные ошибки диагностики, тактики и техники операции. Постоянный поиск новых методик и совершенствование уже имеющихся сводят к минимуму потенциальные осложнения.

Большие надежды возлагаются на работы российских ученых под руководством Б.К. Комякова, предложившими экстравагинальную транспозицию уретры, которая подразумевает перемещение уретры и ее наружного отверстия максимально выше к клитору. Методика характеризуется высокой эффективностью и низким количеством осложнений, что продемонстрировано на примере 228 пациенках с диагнозом посткоитального цистита.

**Заключение.** Различные варианты хирургических операций, направленные на радикальное лечение заболевания, показывают необходимость определения и стандартизации оптимального объема хирургического вмешательства при дистопии уретры у женщин.

**Ключевые слова:** посткоитальный цистит; уретрогименальные спайки; билатеральная гименотомия; транспозиция уретры; дистопия уретры.

**Для цитирования:** Елисеев Д.Э., Холодова Ж.Л., Абакумов Р.С., Доброхотова Ю.Э., Шадеркина В.А. Посткоитальный цистит: хирургическое лечение. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):130-134, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-130-134

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-130-134

## Postcoital cystitis: surgical management

LITERATURE REVIEW

#### D.E. Eliseev<sup>1,2,3</sup>, Zh.L. Kholodova<sup>1,3</sup>, R.S. Abakumov<sup>1</sup>, Yu.E. Dobrokhotova<sup>3</sup>, V.A. Shaderkina<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> «Clinical Hospital» of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 45, bldg. 2A, Losinoostrovskaya st., Moscow, 107150, Russia
- <sup>2</sup> Medical centre «Uclinica», 27, bldg. 7, Electrozavodskaya st., Moscow, 107023, Russia
- <sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» Ministry of Health of Russia, 1, p. 7, st. Ostrovityanova, Moscow, 117513, Russia
- <sup>4</sup> Urological information portal UroWeb.ru, 18, building 1, Borovaya st., Moscow, 111020, Russia

Contacts: Denis E. Eliseev, edionis@mail.ru

#### Summary:

**Introduction.** Urinary tract infection is one of the most common urological infectious diseases. An important risk factor for uncomplicated urinary tract infection in women is sexual intercourse. Post-coital cystitis is a special form of recurrent cystitis, associated with a low location of the external urethral orifice. This condition is called vestibulo-vaginal dislocation of the urethra.

Materials and methods. PubMed and Elibrary (Scientific Electronic Library) databases were searched for studies describing surgical treatment of recurrent post-coital cystitis in women. Based on the relevance and reliability of the sources, 23 articles in peer-reviewed medical journals were selected. All of the selected studies contained data on evolution of surgical treatment approaches for post-coital cystitis.

Results. In the middle of the 20th century the interest of medical community in surgical treatment of post-coital cystitis has gradually faded. Such trend was caused by imperfect surgical techniques of existing procedures (O'Donnell and Hirschhorn operations). Subsequent accumulation of experience, over several decades, allowed to establish possible mistakes in diagnosis and operation techniques. Furthermore, a constant search for new techniques and improvement of existing ones minimized potential risk of complications. Great hopes are pinned on the works of B.K. Komyakov et al., who proposed extravaginal transposition

of the urethra, that implies the transposition of the urethra and its external orifice as high as possible toward the clitoris. The technique is characterized by high efficacy and a low number of complications, as demonstrated by the treatment results of 228 patients diagnosed with post-coital cystitis.

**Conclusions.** Various curative procedures for post-coital cystitis show the need to determine and standardize the optimal amount of surgical intervention for urethral dystopia in women.

**Key words:** postcoital cystitis; urethrogymenal adhesions; bilateral hymenotomy; urethral transposition; dystopia of the urethra.

For citation: Eliseev D.E., Kholodova Zh.L., Abakumov R.S., Dobrokhotova Yu.E., Shaderkina V.A. Postcoital cystitis: surgical management. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):130-134, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-130-134

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Инфекция мочевых путей (ИМП) является одним из самых распространенных урологических заболеваний [1, 2]. Наиболее часто встречающимися инфекционновоспалительными заболеваниями у женщин является цистит [3]. В течение жизни 50% женщин отмечают хотя бы один эпизод неосложненной ИМП, а у 30% из них заболевание приобретает рецидивирующее течение [4]. Одним из важных факторов риска неосложненной ИМП у женщин является половой акт [5]. Посткоитальный цистит – это особая форма рецидивирующего цистита, обязательным условием для которого должно быть низкое расположение наружного отверстия мочеиспускательного канала – вестибуло-вагинальная дислокация уретры. Данные эпидемиологических исследований подтверждают увеличение бактериурии после полового контакта, а также меньшую частоту ИМП у монахинь [6]. Согласно данным C. Stamatiou и соавт., цистит после полового акта составляет почти 4% инфекций нижних мочевых путей и 60% рецидивных случаев. Поведенческие факторы риска включают частоту половых сношений и использование презервативов, в то время как отсутствие постоянного полового партнера не приводит к дополнительному риску [5].

В 1959 году была описана взаимосвязь рецидивов посткоитального цистита у женщин с определенными вариантами анатомического развития нижних отделов мочеполовых путей [7]. Тогда же были предприняты первые попытки хирургической коррекции описанных изменений и началась история хирургического лечения посткоитального цистита у женщин.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы данные о хирургическом лечении рецидивирующего посткоитального цистита у женщин, размещенные в базах PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) и Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (https://elibrary.ru/). При поиске в базах данных использовали следующие ключевые слова: «посткоитальный цистит», «цистит медового месяца», «транспозиция уретры», «гименотомия», «уретрогименальные спайки» («postcoital cystitis», «honeymoon cystitis», «transposition of the urethra», «hymenotomy», «urethro-hymenal fusion»). Исходя из актуальности данных, времени публикации и достоверности источников непосредственно для цитирования, в обзоре

были отобраны 23 статьи в научных рецензируемых журналах, отражающие этапы эволюции подходов к хирургическому лечению посткоитального цистита.

В настоящем обзоре мы пытаемся представить информацию о соответствующих клинических исследованиях в этой области и внести предложения об исследованиях для решения спорных вопросов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1959 году R.P. O'Donnell впервые предположил наличие связи между обострениями цистита после полового контакта и особенностями строения женского мочеиспускательного канала и ненормальной конфигурацией девственной плевы в виде наличия уретро-гименальных спаек (являющихся частью передней полуокружности девственной плевы), и предложил хирургический метод лечения данного состояния – гименэктомию [7].

В 1965 и 1966 году R.C. Hirschhorn опубликовал свои данные о лечении женщин с рецидивирующим посткоитальным циститом [8, 9]. Автор описал характерные черты посткоитального цистита: проявление заболевания в сексуально-активном возрасте; манифестация заболевания с начала половой жизни - «дефлорационный» цистит; наличие временной связи между половым актом и эпизодом острого цистита; диспареуния различной степени выраженности [9]. Также в 1966 году R.C. Hirschhorn описал диагностическую пробу, оценивающую выраженность уретро-гименальных спаек и степень смещения наружного отверстия уретры во влагалище во время фрикций. Проба R.C. Hirschhorn выполняется в литотомической позиции и заключается во введении во влагалище второго и третьего пальцев левой руки, обращенной ладонью вниз, и растяжение ими гименального кольца на 3 и 9 часах условного циферблата. При этом оценивается степень выраженности уретро-гименальных спаек, мобильность наружного отверстия уретры при давлении пальцев вниз или смещении во влагалище. Проба считается положительной при наличии аномальной инкорпорации наружного отверстия уретры в ткани интроитуса, его выворачивании и смещении при тракциях [9]. R.C. Hirschhorn усовершенствовал методику хирургического лечения посткоитального цистита, предложенную R.P. O'Donnell.

Методика R.C. Hirschhorn включает два этапа: 1) освобождение наружного отверстия уретры от инкорпорации в ткани интроитуса посредством выполнение разреза слизистой оболочки протяженностью  $1\frac{1}{2}$  дюйма

и глубиной 1 дюйм на границе наружного отверстия уретры и влагалища в поперечном направлении и последующее его ушивание в продольном направлении; 2) билатеральная радиальная гименотомия на 10 и 2 часах условного циферблата по принципу Heineke-Mikulicz [9].

Описанные методики операции были эффективны при наличии уретро-гименальных спаек и гипермобильности наружного отверстия уретры. В тех случаях, когда имелась влагалищная дистопия наружного отверстия уретры, операция O'Donnell – Hirschhorn могла не принести желаемого результата. В связи с этим в 1968 г. R.P. O'Donnell описал технику перемещения наружного отверстия уретры к клитору [10].

В 1969 году S.J. Вагг обратил внимание на увеличенное расстояние между клитором и наружным отверстием уретры, как врожденную предпосылку к возникновению посткоитального цистита. Он оперировал больных с посткоитальным циститом по методике, описанной R.C. Hirschhorn, но гименотомию выполнял в четырех квадрантах на 2, 4, 8 и 10 часах условного циферблата [11].

В 1970 году JF. Jr. Reed в дополнение к характерным чертам гименального кольца, описанным R.P. O'Donnell и R.C. Hirschhorn, отметил формирование складки слизистой оболочки в виде капюшона, образующейся между клитором и наружным отверстием уретры при растяжении влагалища пальцами – «hooding» уретры [12]. JF. Jr. Reed предположил, что при выведении полового члена из влагалища во время полового акта описанный «капюшон» слизистой оболочки соскребает влагалищную слизь с дорсальной поверхности полового члена, а при введении полового члена обратно во влагалище, депонированная под капюшоном слизь, проталкивается в уретру под давлением полового члена [12]. В свою очередь JF. Jr. Reed дополнил методику операции O'Donnell -Hirschhorn своим техническим приемом - рассечением «капюшона» уретры в продольном направлении [12].

В 1972 году А.R. Alexander и соавт. опубликовали свой опыт хирургического лечения рецидивирующего цистита и пришли к выводу, что в хорошо отобранных случаях билатеральная гименотомия без транспозиции наружного отверстия уретры может обеспечить хорошие результаты, а более радикальная операция (транспозиция наружного отверстия уретры) должна выполняться в случае неэффективности билатеральной гименотомии [13].

В 1979 году D. Blackledge опубликовал свой опыт билатеральной гименотомии в лечении посткоитального цистита. В период с 1967 по 1974 год было прооперировано 22 больных и только у 1 больной операция оказалась не эффективна [14].

В 1982 году Р.J. Smith и соавт. представили результаты хирургического лечения 41 больной с посткоитальным циститом: 19 больным была выполнена транспозиция наружного отверстия уретры вместе с билатеральной гименотомией, 5 больным выполнена только транспозиция уретры и 8 больным – только билатераль-

ная гименотомия. Излечение отмечено у 21 больной, улучшение – у 7, временное улучшение – у 4 и у 9 больных операция оказалась неэффективной. На основании своих результатов авторы пришли к выводу, что хирургическое лечение показано в случае неэффективности консервативной терапии посткоитального цистита или у женщин с влагалищной дистопией наружного отверстия уретры [15].

S. Reziciner также разделял точку зрения, что молодые женщины, страдающие рецидивирующим посткоитальным циститом, имеют ненормальном положение наружного отверстия уретры и его фиксацию уретро-гименальными спайками. Он выполнил простую билатеральную гименотомию 30 больным с 90-процентной эффективностью [16].

С 80-х годов XX столетия до 2000-х годов отмечался спад интереса к хирургическому лечению посткоитального цистита у женщин в связи с открытием и синтезом антибактериальных препаратов разных групп, в литературе встречались лишь единичные сообщения, посвященные хирургическому подходу.

В 1992 году L.J. Van Bogaert сообщил о 6 случаях влагалищной дистопии наружного отверстия уретры. У всех пациенток отмечалась картину уретрального синдрома, который, как правило, начинался при регулярной половой жизни. Все пациентки ранее безуспешно лечились медикаментозно в течение как минимум 2 лет, прежде чем им был установлен диагноз и проведено хирургическое лечение. Транспозиция наружного отверстия мочеиспускательного канала была успешной во всех случаях [17].

В 1998 году О.Б. Лоран и соавт. описали методику транспозиции уретры (патент на изобретение № RU2132652C1) заключающуюся в хирургическом восстановлении нормальных анатомических взаимоотношений уретры и влагалища. Техника операции заключается в выполнении продольного разреза, отступя 0,5 см от клитора, до наружного отверстия уретры, создавая ложе для последующего ее перемещения под клитор. Далее разрез продолжают, окаймляя наружное отверстие уретры. Острым путем выделяют дистальный отдел уретры на протяжении 1,5 - 2 см, перемещают его в сформированное ложе и без натяжения фиксируют у верхнего края разреза тремя швами из синтетического рассасывающегося материала за края наружного отверстия уретры. Затем широко рассекают остатки уретрогименальных спаек, после чего одним или двумя швами заднюю стенку выделенного участка мочеиспускательного канала в проксимальной его части фиксируют к парауретральным тканям. После этого окончательно формируют наружное отверстие уретры дополнительными швами из синтетических рассасывающихся материалов и восстанавливают целостность влагалища [18].

В 2001 году G. Ronzoni и соавт. сообщили об опыте 32 операций транспозиции наружного отверстия уретры. Операция оказалась эффективна у 24 пациен-

ток, улучшение отметили 5 пациенток. Еще у 3 пациенток сохранялись рецидивы посткоитального цистита, но с меньшей частотой. Также авторы сообщили о 6 случаях осложнений – трех стриктурах уретры и трех уретровлагалищных свищах, которые закрылись после надлобкового отведения мочи в течение 2 месяцев [19].

В 2009 году С.Н. Нестеров и соавт. отметили, что в некоторых случаях дистопии уретры недостаточная длина уретры не позволяет выполнить транспозицию уретры по описанным до этого методикам, в связи с чем предложили свой вариант реконструкции с транспозицией дистального отдела уретры. Предложенный метод оперативного лечения при влагалищной дистопии уретры у женщин применялся в урологической клинике Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова с 2005 года. Согласно методике, отступя 0,5 см от клитора П-образным разрезом по направлению к наружному отверстию уретры рассекают ткани преддверия влагалища. Разрез заканчивается в 2-3 мм до наружного отверстия уретры. Ткани по краям разреза отсепаровываются, создавая ложе для последующего перемещения уретры. Разрез продолжают вниз по направлению к преддверию влагалища, также создавая П-образный (перевернутый), с последующей отсепаровкой лоскута в сторону наружного отверстия уретры. Острым путем выделяют наружное отверстие уретры на протяжении 0,5 см. Нижний дефект раны ушивается узловыми швами. На катетере путем сшивания краев выкроенных лоскутов формируется дистальный отдел уретры, который в дальнейшем перемещается на верхний край разреза под клитор. Далее сформированное наружное отверстия уретры фиксируется к верхнему краю разреза. В результате этого наружное отверстие уретры оказывается перемещенным вентрально на 1,0-1,5 см без какого-либо натяжения. Далее производится широкое рассечение остатков уретро-гименальных спаек, окончательно формируют наружное отверстие уретры и восстанавливают целостность передней стенки влагалища [20].

Также в 2009 году Б.К. Комяков и соавт. описали методику транспозиции уретры (патент на изобретение № RU2408296C1) заключающуюся в выделении дистального отдела уретры на протяжении 1,5 - 2 см и формировании подслизистого тоннеля от клитора до наружного отверстия уретры протяженностью 1,5 – 2 см и проведении через сформированный тоннель мобилизованного дистального отдела уретры. По мнению авторов проведение дистального отдела уретры через сформированный тоннель снижает травматичность способа, а также обеспечивает снижение риска развития сужения уретры и повышает надежность фиксации уретры, что снижает риск рецидива гипермобильности уретры [21]. С 2005 по 2017 год в клинике урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова оперированы 228 пациенток с посткоитальным циститом. 28 (12,3 %) женщинам была выполнена общепринятая пластика дистального отдела мочеиспускательного канала по O'Donell и 200 (87,7%) – по разработанному Комяковым Б.К. и соавт. методу. В первой группе больных, которым была выполнена стандартная транспозиция дистального отдела мочеиспускательного канала, хорошие результаты достигнуты у 22 (78,6 %) пациенток. Во второй группе больных, которые были оперированы с использованием разработанного метода экстравагинальной транспозиции дистального отдела уретры, хорошие результаты получены у 188 (94,0 %) женщин [22].

В 2017 г. Малинина О.Ю. и соавт. предложили способ хирургического лечения посткоитального цистита (патент на изобретение № RU2660993C1), заключающийся в комбинированном лечении посткоитального цистита - иссечение уретрогименальных спаек и парауретральной имплантации филлера. На первом этапе проводят иссечение уретро-гименальных спаек. Далее производят второй этап, включающий непосредственную имплантацию филлера парауретрально. В качестве филлера может быть использован препарат рекомбинантной биодеградируемой гиалуроновой кислоты. Его вводят парауретрально, веерообразно, в количестве 1-2 мл. Гель вводят парауретрально, в объеме 1 мл из точки на 6 часах условного циферблата на 3, 6, 9 часов. Введение филлера способствует созданию гелевой подушки, приподнимая таким образом меатус и дистальную уретру, ограничивая их мобильность во время полового акта [23].

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

С середины XX века интерес хирургического сообщества к оперативному лечению посткоитального цистита по методу R.P. O'Donnell и R.C. Hirschhorn угас, что происходило постепенно и было связано с несовершенством методик. Накопление опыта в течение нескольких десятилетий позволило установить возможные ошибки диагностики (ошибочный диагноз посткоитального цистита), тактики (неправильный выбор метода операции) и техники операции (недостаточное смещение отверстия уретры от влагалища). Постоянный поиск новых методик и совершенствование уже имеющихся сводят к минимуму потенциальные осложнения - кровотечения, гематомы, расхождение швов влагалища, смещение уретры на прежнее место, смещение уретры ниже мостика в результате ее недостаточной мобилизации и фиксации. Строгое соблюдение алгоритмов диагностики состояния, показаний к операции и выбор ее методики служит залогом отсутствия рецидивов посткоитального цистита у пациенток.

Большие надежды возлагаются на работы отечественных ученых под руководством Комякова Б.К., предложившими экстравагинальную транспозицию уретры, которая подразумевает перемещение уретры и ее наружного отверстия максимально выше к клитору, для чего необходима полная мобилизация уретры – до шейки

мочевого пузыря, а также дополнительная фиксация мочеиспускательного канала к стенке влагалища двумя викриловыми швами ниже входа ее в подслизистый тоннель.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Посткоитальный цистит у женщин – это заболевание, возникающее с момента начала половой жизни, имеющее рецидивирующее течение. Предложены различные варианты хирургических операций, которые направлены на радикальное излечение женщин. Необходимо проведение дополнительных рандомизированных исследований, направленных на выяснение роли гипермобильности и дистопии наружного отверстия уретры в патогенезе развития заболевания, а также определение и стандартизация оптимального объема хирургического вмешательства.

#### JI IN TEPATYPA / REFERENCES

- 1. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 2011;52(5):e103-e120. https://doi.org/10.1093/cid/ciq257.
- 2. Schaeffer AJ, Matulewicz RS, Klumpp DJ. Infections of the urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:12.
- 3. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. Can Urol Assoc J 2011;5(5):316-322. https://doi.org/10.5489/cuaj.11214.
- 4. Tandogdu Z, Wagenlehner FM. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis 2016;29(1):73-79. https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000228.
- 5. Stamatiou C, Bovis C, Panagopoulos P, Petrakos G, Economou A, Lycoudt A. Sex-induced cystitis-patient burden and other epidemiological features. Clin Exp Obstet Gynecol 2005;32(3):180-182
- 6. Переверзев А.С., Коган М.И. Инфекции и воспаление в урологии. М.,2007; 244 с. [Pereverzev A.S., Kogan M.I. Infections and inflammation in urology. M., 2007;244 s. (In Russian)].
- 7. O'Donnell RP. Relative hypospadias potentiated by inadequate rupture of the hymen: a cause of chronic inflammation of the lower part of the female urinary tract. J Int Coll Surg 1959(32):374-388.
- 8. Hirschhorn RC. Urethral-hymeneal fusion: a surgically correctable cause of recurrent cystitis. Obstet Gynecol 1965;26(6):903-908.
- 9. Hirschhorn RC. Urethral-hymenal fusion. J Urol 1966;96(5):784-789. https://doi.org/10.1016/ s0022-5347(17)63350-0.
- 10. O'Donnell RP. An intrapartum surgical technic for the prevention of chronic honeymoon urethritis. Is there a relationship between obstetric methods and significant asymptomatic bacteriuria? Int Surg 1968;50(5):427-434.
- 11. Barr SJ. Urethral-hymenal fusion: a cause of postcoital cystitis. Am J Obstet Gynecol 1969;104(4):595-597. https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)34254-5.
- 12. Reed JF Jr. Urethral-hymenal fusion: a cause of chronic adult female cystitis. J Urol 1970;103(4):441-446. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)61977-3.

  13. Alexander AR, Morrisseau PM, Leadbetter GW Jr. Urethral-hymenal adhesions and recurrent post-
- coital cystitis: treatment by hymenoplasty. J Urol 1972;107(4):597-598. https://doi.org/1016/ s0022-5347(17)61087-5.
- 14. Blackledge D. A simple operation for postcoital urethrotrigonitis in women. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1979;19(2):123-125. https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.1979.tb01370.x.
- 15. Smith PJ, Roberts JB, Ball AJ. «Honeymoon» cystitis: a simple surgical cure. Br J Urol 1982;54(6):708-710. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1982.tb13630.x.

#### 16. Reziciner S. La prévention des cystites post-coïtales récidivantes par l'hyménéoplastie [Prevention of recurrent post-coital cystitis using hymenoplasty]. Ann Urol (Paris) 1988;22(6):446-451

- 17. Van Bogaert LJ. Surgical repair of hypospadias in women with symptoms of urethral syndrome. J Urol 1992;147(5):1263-1264. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37536-5.
- 18. Патент РФ на изобретение №2132652. Опубл. 10.07.1999. Лоран О.Б., Гумин Л.М., Дьяков В.В., Гвоздев М.Ю. Способ транспозиции наружного отверстия мочеиспускательного канала у женщин. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id= 7a22274053151000962c84a5c648d892. [RF patent for invention №2132652. Publ. 10.07.1999. Loran O.B., Gumin L.M., Dyakov V.V., Gvozdev M.Yu. The method of transposition of the external opening of the urethra in women. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?facesredirect=true&id=7a22274053151000962c84a5c648d892. (In Russian)]
- 19. Ronzoni G, De Giovanni L, Weir JM, Pasqui F, Menchinelli P. Transposing the urethral meatus in the treatment of recurrent and postcoital cystitis in women with hypospadias. BJU Int. 2001;87(9):894-896. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2001.01903.x.
- 20. Нестеров С.Н., Рогачиков В.В., Аскаров М.С., Кисамеденов Н.Г. Реконструкция уретры в лечении посткоитального цистита. Медицинский журнал Западного Казахстана 2009(2):82-86. [Nesterov S.N., Rogachikov V.V., Askarov M.S., Kisamedenov N.G. Reconstruction of the urethra in the treatment of postcoital cystitis. Meditsinskiy zhurnal Zapadnogo Kazakhstana = Western Kazakhstan Medical Journal 2009(2):82-86 (In Russian)].
- 21. Патент на изобретение № 2408296. Опубл. 10.01.2011. Комяков Б.К., Родыгин Л.М., Эль Атта Талат. Способ хирургического лечения гипермобильности и влагалищной эктопии уретры. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=9b4f5cbeb894f1d2d204fca6b6622c98. [Patent for invention No. 2408296. Publ. 10.01.2011. Komyakov B.K., Rodygin L.M., El Atta Talat. A method for the surgical treatment of hypermobility and vaginal ectopia of the urethra. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=9b4f5cbeb894f1d2d204fca6b6622c98. (In Russian)].
- 22. Комяков Б.К. Результаты 228 эстравагинальных транспозиций уретры. Урологические ведомоcmu 2017;7(S)54-55. [Komyakov B.K. Results of 228 estravaginal urethral transpositions. Urologicheskiye vedomosti = Urological statements 2017;7(S) 54-55. (In Russian)].
- 23. Патент на изобретение № 2660993. Опубл. 11.07.2018. Малинина О.Ю., Еникеев М.Э., Лобанов М.В., Рапопорт Л.М., Снурницына О.В. Способ лечения посткоитального цистита. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=f4b9fb88cfb57c87858daaa064371803. [Patent for invention No. 2660993. Publ. 11.07.2018. Malinina O.Yu., Enikeev M.E., Lobanov M.V., Rapoport L.M., Snurnitsyna O.V. Method for the treatment of postcoital cystitis. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=f4b9fb88cfb57c87858daaa064371803

#### Сведения об авторах:

Елисеев Д.Э. – гинеколог и уролог гинекологического отделения с онкологическими койками ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ; Москва, Россия; edionis@mail.ru; коиками Ф1 БУ «Клинич РИНЦ AuthorID 989643

Холодова Ж.Л. – к.м.н., заведующая гинекологическим отделением с онкологическими койками  $\Phi\Gamma$ БУ «Клиническая больница» УДП РФ; Москва, Россия; j.holodova@presidentclinic.ru

Абакумов Р.С. – врач гинекологического отделения с онкологическими койками ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ; Москва, Россия; r.abakumov@presidentclinic.ru

Доброхотова Ю.Э. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинеко-логии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Москва, Россия

Шадеркина В.А. – уролог, научный редактор урологического информационного портала UroWeb.ru; Москва, Россия; viktoriashade@uroweb.ru, РИНЦ Author ID 880571

Елисеев Д.Э. – написание текста, литературный обзор, 30% Холодова Ж.Л. – определение научного интереса обзора, 20% Абакумов Р.С. – литературный обзор, 20% Доброхотова Ю.Э. – дизайн исследования, 20% Шадеркина В.А. – написание текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 16.12.2020 Принята к публикации: 29.01.21

Information about authors:

Eliseev D.E. – gynecologist and urologist of the gynecological department with oncological beds of the Federal State Budgetary Institution «Clinical Hospital» of the Administrative Department of the Russian Federation; Moscow, Russia; edionis@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0270-7515

Kholodova Zh.L. – Ph.D., head of the gynecological department with oncological beds of the Federal State Budgetary Institution «Clinical Hospital» of the Administrative Department of the Russian Federation; Moscow, Russia; j.holodova@presidentclinic.ru

Abakumov R.S. – Doctor of the gynecological department with oncological beds of the Federal State Budgetary Institution «Clinical Hospital» of the Administrative Department of the Russian Federation; Moscow, Russia; r.abakumov@presidentclinic.ru; https://orcid.org/0000-0003-1339-3870

Dobrokhotova Yu.E. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of General Medicine of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; https://orcid.org/0000-0002-7830-2290

Shaderkina V.A. – Scientific editor of the urological information portal UroWeb.ru; Moscow, Russia; viktoriashade@uroweb.ru, https://orcid.org/0000-0002-8940-4129

Eliseev D.E. – text writing, literature review, 30% Kholodova Zh.L. – determination of the scientific interest of the review, 20% Abakumov R.S. – literature review, 20% Dobrokhotova Yu.E. – study design, 20% Shaderkina V.A. - writing text, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 16.12.2020

Accepted for publication: 29.01.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-135-139

## Этиология и патогенез острых пиелонефритов у детей

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Я.В. Шикунова, А.В. Гудков, В.С. Бощенко, С.П. Селиванов, С.Н. Исаева

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 2, Московский тракт, г. Томск, 634050, Россия

**Контакт:** Шикунова Яна Владимировна, yana-z@mail.ru

#### Аннотация:

**Введение.** Острый пиелонефрит у детей занимает ведущее место среди причин госпитализации в урологические стационары, он может быть опасен развитием уросепсиса и летальным исходом. Важно отметить, что 1/3 всех эпизодов пиелонефрита приводит к рубцеванию паренхимы и сморщиванию почки. Широкая распространенность, возможные рецидивы и реинфекции, а также не всегда гладкое течение острых пиелонефритов у детей требует детального эпидемиологического, этиологического и патогенетического анализа развития данного заболевания, что и явилось целью нашего исследования.

**Цель исследования.** Изучить эпидемиологические, анамнестические, диагностические и клинические особенности течения пиелонефрита у детей. **Материалы и методы.** Было проведено ретроспективное исследование историй болезни 142 детей, госпитализированных в отделение урологии БСМП№2 (г. Томск) с диагнозом острый пиелонефрит.

Результаты. Острым осложненным пиелонефритом по результатам нашего исследования чаше страдают дети обоего пола младшего возраста (до 1 года), тогда как острый неосложненный пиелонефрит характерен для девочек старше 3 лет. Чувствительность ультразвукового исследования почек при остром пиелонефрите составила 76,8%. Подавляющее число (96,8%) острых неосложненных пиелонефритов были вызваны Escherichia coli. Причиной острого осложненного пиелонефрита была Escherichia coli лишь у 30,8% пациентов, на втором месте по частоте – Pseudomonas aeruginosa (15,4%), на третьем – Enteroccoccus faecalis (11,5%). Сохранили свою эффективность против всех выявленных причинн флоры неосложненных пиелонефритов следующие антибиотики: фосфомицин, фурагин, гентамицин, амикацин. Абсолютную эффективность (100%) в группе осложненных пиелонефритов проявил только амикацин. К фосфомицину проявили чувствительность 90% бактерий, а к цефепиму и эртапенему – 88,5%. Для детей, больным острым пиелонефритом специфичны острофазный процесс цитомегаловирусной, Эбштейн-Барр вирусной инфекций, перенесенная инфекция вируса простого герпеса, а также контакт с Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о динамичности в этиологии и патогенезе острых пиелонефритов у детей и необходимости ежегодного мониторинга с целью коррекции терапии.

Ключевые слова: пиелонефрит; дети; антибиотикорезистентность; иммуноферментный анализ.

**Для цитирования:** Шикунова Я.В., Гудков А.В., Бощенко В.С., Селиванов С.П., Исаева С.Н. Этиология и патогенез острых пиелонефритов у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):135-139, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-135-139

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-135-139

## Etiology and pathogenesis of acute pyelonephritis in children

CLINICAL STUDY

Ya.V. Shikunova, A.V. Gudkov, V.S. Boshchenko, S.P. Selivanov, S.N. Isayeva

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2 Moskovsky trakt, Tomsk, 634055, Russia

Contacts: Yana V. Shikunova, yana-z@mail.ru

#### Summary:

Introduction. Acute pyelonephritis in children takes a leading place among the reasons for hospitalization.

Objective. To study the epidemiological, anamnestic, diagnostic and clinical features of the course of pyelonephritis in children.

Materials and methods. We have carried out a retrospective study of case histories of 142 children admitted to the urology department of the Emergency hospital  $N^2$  (Tomsk) with a diagnosis of acute pyelonephritis.

Results. According to the results of our study, children of both sexes of young age (up to 1 year of age) suffer from acute complicated pyelonephritis, whereas acute uncomplicated pyelonephritis is typical for girls over 3 years old. The sensitivity of ultrasound examination of the kidneys in acute pyelonephritis was 76.8%. The vast majority (96,8%) of acute uncomplicated pyelonephritis were caused by Escherichia coli. Escherichia coli was the cause of acute complicated pyelonephrities only in 30.8% of patients, Pseudomonas aeruginosa was ranked in second in frequency (15.4%), and Enteroccoccus faecalis was ranked third (11.5%). The following antibiotics retained their effectiveness among all the identified causative flora of uncomplicated pyelonephritis: fosfomycin, furagin, gentamicin, amikacin. Only amikacin showed absolute efficiency (100%) in the group of complicated pyelonephritis. 90% of bacteria showed sensitivity to fosfomycin, and 88.5% to cefepime and ertapenem. For children with acute pyelonephritis, the acute phase process of cytomegalovirus, Ebstein-Barr viral infections, previous herpes simplex virus infection, as well as contact with Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis are specific.

**Conclusion.** The results of the study indicate the dynamics in the etiology and pathogenesis of acute pyelonephritis in children and a need for an annual monitoring in order to correct therapy.

**Key words:** pyelonephritis; children; antibiotic resistance; enzyme-linked immunoassay.

**For citation:** Shikunova Ya.V., Gudkov A.V., Boshchenko V.S., Selivanov S.P., Isayeva S.N. Etiology and pathogenesis of acute pyelonephritis in children. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):135-139, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-135-139

#### ВВЕДЕНИЕ

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является одной из самых распространенных бактериальных инфекций у детей [1, 2]. Перед началом терапии ИМП необходимо провести топическую диагностику, определить локализацию инфекционно-воспалительного процесса: уретрит, цистит или пиелонефрит [3]. В клинической практике принципиально важное значение имеет разделение пиелонефритов по остроте процесса на острый и хронический, а по наличию нарушений уродинамики - на осложненный и неосложненный [4]. Острый пиелонефрит у детей занимает ведущее место среди причин госпитализации детей в урологические стационары, он может быть опасен развитием уросепсиса и летальным исходом [2]. Важно отметить, что 1/3 всех эпизодов пиелонефрита приводит к рубцеванию паренхимы и сморщиванию почки [1]. Широкая распространенность, возможные рецидивы и реинфекции, а также не всегда гладкое течение острых пиелонефритов у детей требует детального эпидемиологического, этиологического и патогенетического анализа развития данного заболевания, что и явилось целью нашего исследования.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были детально изучены результаты анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных исследований и особенности течения заболевания у 142 детей, госпитализированных в отделение урологии ОГАУЗ БСМП№2 (г. Томск) с диагнозом острый пиелонефрит за 2018 и 2019 годы. Пациенты были разделены на две группы: первая группа неосложненного пиелонефрита (n² 119) и вторая группа осложненного пиелонефрита (n² 23). С целью формирования более однородной выборки критериями исключения из второй группы (осложненного пиелонефрита) были наличие конкрементов в органах мочевыводящей системы и деструктивные формы пиелонефрита, в связи с тем, что упомянутые формы осложненных пиелонефритов имеют свою специфику этиологии, патогенеза и тактики лечения.

Из эпидемиологических данных оценивали пол и возраст детей. В анамнезе учитывали: давность заболевания и наличие возможного причинного (разрешающего) фактора возникновения заболевания. Течение заболевания характеризовали исходя из наличия или отсутствия жалоб и клинических симптомов, изменений в общем анализе крови (ОАК), общем анализе мочи (ОАМ), данных ультрасонографии почек и мочевого пузыря (Врежим, цветная допплерография, линейный и конвексный датчики, Hitachi Aloka, Япония).

Этиологию заболевания устанавливали посредством микробиологического исследования мочи (посев на стандартные среды).

Из первой группы исследования была выделена подгруппа пациентов (n=41), у которой брали кровь из куби-

тальной вены для иммуноферментного анализа (ИФА) методом парных сывороток. Критериями включения в данную подгруппу исследования были: установленный диагноз – острый неосложненный пиелонефрит, отсутствие сопутствующих соматических заболеваний, возраст старше 1 года. Критерием исключения было грудное вскармливание ребенка. Иммуноферментному (ИФА) анализу подвергалась сыворотка венозной крови детей в 1-ые сутки поступления в стационар с целью выявления титра антител классов М, G и A к цитомегаловирусу, к вирусу простого герпеса, к вирусу Эпштейна-Барра-VCA, к Ureaplasma urealyticum, к Chlamydia trachomatis и к Mycoplasma hominis.

Статистическую обработку данных проводили методом сравнения пропорций с использованием **х**и-критерия Пирсона для таблиц сопряженности и t-критерия для сравнения двух пропорций в программе STATISTICA 8.0.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Острый неосложненный пиелонефрит чаще развивается у девочек (92,4%), тогда как острый осложненный пиелонефрит почти не имеет корреляции с полом (52,2% девочек против 47,8% мальчиков, p>0,05). Средний возраст детей, заболевших острым неосложненным пиелонефритом, составил  $10,5\pm3,4$  лет, группа детей младше 1 года составила 10,1%, с 1 года до 3 лет – 6,7%, старше 3 лет – 83,2%. Острым осложненным пиелонефритом чаше страдают дети младшего возраста (средний возраст в данной группе составил  $5,1\pm2,8$  лет), группа детей младше 1 года составила 43,5%, с 1 года до 3 лет – 21,7%, старше 3 лет – 34,8%. При остром неосложненном пиелонефрите разницы в частоте воспаления правой, левой или одновременно обеих почек мы не выявили (38,8%, 31,9%, 30,3% соответственно, p>0,05).

При остром осложненном пиелонефрите чаще всего были поражены либо обе почки (47,2%), либо левая почка (43,5%), а правая почка была воспалена лишь в единичных наблюдениях (9,3%). Статистически значимых различий в группах с неосложненным и осложненным пиелонефритом по давности заболевания, сроках госпитализации и нормализации температуры тела нами не обнаружено (2,75 и 1,7, 10 и 12, 2,78 и 2 сутки, соответственно, все p > 0,05).

Острый неосложненный и осложненный пиелонефриты клинически проявлялись болью в поясничной области (45,4% и 26,1%, соответственно), болью в животе (33,6% и 21,7%, соответственно), болью одновременно в поясничной области и в животе (10,9% и 8,7%, соответственно), беспокойством ребенка (10,1% и 43,5%, соответственно). Следует отметить, что беспокойство в группе осложненных пиелонефритов встречалось достоверно чаще, чем в группе неосложненных пиелонефритов, а боль в пояснице достоверно реже. У 5 детей (4,2%) из группы острого неосложненного пиелонефрита присутствовала рвота. Дизурия при остром неосложненном

пиелонефрите возникла у 51,3% детей, а при остром осложненном пиелонефрите – у 34,8% (*p*>0,05). Макрогематурия одинаково часто рассматриваемых группах при остром неосложненном пиелонефрите она была зарегистрирована у 3 детей (2,5%), а при остром осложненном пиелонефрите – у 1 ребенка (4,3%). Облигатными характеристиками острого пиелонефрита у детей являлись пиурия и протеинурия. Почечного эпителия и цилиндров в ОАМ в рассматриваемых группах выявлено не было. Бактериурия отсутствовала у 5% пациентов обеих групп, которые получали антибиотикотерапию до обращения в стационар.

Признаки пиелонефрита по данным ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, заключающиеся в изменении эхогенности и увеличения размеров паренхимы, были обнаружены в 74,8% наблюдений при остром неосложненном пиелонефрите и в 87% – при остром осложненном пиелонефрите. Общая чувствительность методики составила 76,8%.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Этиология ИМП и острых пиелонефритов, в частности, является дискутабельной темой среди урологов, инфекционистов и микробиологов во всем мире ввиду подверженности значительным изменениям [5, 6]. Подавляющее число острых неосложненных пиелонефритов в нашем исследовании были вызваны Escherichia coli (96,8%), но в 3 (9,7%) наблюдениях данный микроорганизм содержал бета-лактамазы расширенного спектра действия. У 1 (3,2%) пациентапричиной острого неосложненного пиелонефрита оказался Enterococcus faecalis.

Этиология же острого осложненного пиелонефрита отличалась разнообразием. Привычная для ИМП *Escherichia coli* хотя и заняла первое место по частоте встречаемости, но явилась причиной острого осложненного пиелонефрита лишь у 30,8% пациентов, на втором месте по частоте – *Pseudomonas aeruginosa* (15,4%), на

стотой (7,7%) острый неосложненный пиелонефрит у детей вызывали Proteus mirabilis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus. По одному наблюдению (3,8%) причинами инфекций были Proteus mirabilis, Morganella morganii, Acinobacter spp, Klebsiella pneumoniae и микст Klebsiella oxitoca+ Escherichia coli.

Проблема лечения пиелонефрита заключается в по-

третьем - Enteroccoccus faecalis (11,5%). С одинаковой ча-

вышении вирулентности возбудителей [6-8]. Сохранили свою эффективность в отношении выявленной флоры неосложненных пиелонефритов фосфомицин, фурагин, гентамицин, амикацин. Выраженную бактерицидную активность проявили эртапенем, имипемен и цефокситин (резистентность 3,2%). К фурадонину оказались резистентными 6,5% микроорганизмов. К рекомендуемым для этиотропной терапии антибиотикам также следует отнести амоксиклав, цефазолин, цефалотин, азтреонам (применим только у детей старше 9 месяцев), левофлоксацин и ципрофлоксацин (противопоказаны детям), цефтазидим и цефтриаксон (резистентность 9,7%). Интересным фактом является то, что цефуроксим, цефотаксим и цефепим показали резистентность в 12,9%, такая резистентность близка к исключению их из препаратов выбора. Самую низкую чувствительность (38,7%) микроорганизмы, вызывающие острый неосложненный пиелонефрит у детей проявили к ампициллину.

Чувствительность к антибиотикам выявленной микробной флоры у больных с осложненным пиелонефритом значительно отличалась от группы неосложненного пиелонефрита. Абсолютную эффективность (100%) проявил только амикацин. К фосфомицину проявили чувствительность 90% бактерий, а к цефепиму и эртапенему – 88,5%. Резистентность же бактерий ко всем другим антибиотикам была более 15%.

Неуклонный рост заболеваемости острым пиелонефритом у детей заставляет клиницистов искать причины данного обстоятельства, и, если осложненный 🖪

Таблица 1. Сравнительные результаты ИФА крови детей Table 1. Comparative results of EIA

Антитела Antibodies	Больные с неослож. пиелонефритом, Группа A Patients with pyelonephritis Group A	Больные с острым инфаллергическим кокситом, Группа В Patients with acute infallergic coxitis Group B	Больные, поступившие на плановую операцию Группа С Patients admitted for planed surgery Group C	P между г руппами A и B P between groups A & B	Р между группами А и С P between groupsA & C
Ig M к антигенам цитомегаловируса Ig M to cytomegalovirus antigens	7 (17,1%)	3 (4,5%)	2 (8%)	p < 0,05	p < 0,05
IgG к антигенам цитомегаловируса IgG to cytomegalovirus antigens	24 (58,5%)	43 (64,2%)	5 (20%)	p > 0,05	p < 0,05
Ig M к вирусу простого герпеса Ig M to herpes simplex virus	3 (7,3%)	5 (7,5%)	1 (4%)	p > 0,05	p < 0,05
Ig G к вирусу простого герпеса Ig G to herpes simplex virus	23 (56,1)	15 (22,4%)	3 (12%)	p < 0,05	p < 0,05
Ig M к вирусу Эпштейна-Барра-VCA Ig M to Epstein-Barr-VCA virus	8 (19,5%)	6 (9%)	3 (12%)	p > 0,05	p < 0,05
lg G к Ureaplasma urealyticum	6 (14,6%)	0 (0%)	0 (0%)	p < 0,05	p < 0,05
lg A к Ureaplasma urealyticum	4 (9,8%)	0 (0%)	0 (0%)	p < 0,05	p < 0,05
IgM k Chlamydia trachomatis	9 (22%)	2 (3%)	0 (0%)	p < 0,05	p < 0,05

 $<sup>^*</sup>$ группа A – группа исследования, группа B – группа сравнения, группа C – группа контроля

<sup>\*</sup> group A – study group, group B – comparison group, group C – control group

пиелонефрит напрямую связан с нарушением уродинамики (например, врожденные аномалии развития) и наличием конкремента, то этиология и патогенез неосложненного пиелонефрита требует более глубокого и тщательного изучения.

Известно, что в патогенезе острого пиелонефрита, помимо причинного микроба, ведущую роль играют нарушения защитных факторов макроорганизма [4]. О роли вирусов и специфических бактерий в этиологии пиелонефрита у детей ученые дискутируют уже более 30 лет, но, в большинстве своем, научные исследования были посвящены осложненным и хроническим формам рассматриваемого заболевания. В связи с этим мы решили изучить иммунологический фон детей, заболевших впервые острым неосложненным пиелонефритом (табл. 1) [9–13].

Только у 6 пациентов группы исследования (16,5%) ИФА крови не выявил патологических изменений. У 9 пациентов (22%) выявлены Ід класса М к Chlamydia trachomatis, у 8 (19,5%) пациентов Ід класса G – к Chlamydia trachomatis, y 6 (14,6%) - Ig класса G к Ureaplasma urealyticum, у 4 (9,8%) – Ig класса А к Ureaplasma urealyticum, 11 (26,8%) детей имели Ig класса A к Mycoplasma hominis, а у 6 детей (14,6%) были выявлены Ід класса G к Mycoplasma hominis. Микоплазменная, уреаплазменная, хламидийная и вирусная инфекции приводит к снижению как местного, так и общего иммунитета, что может способствовать развитию острого пиелонефрита [14-16]. Безусловно, полученные данные не указывают на этиотропную роль специфической флоры (бактериальной и вирусной) в развитии острого пиелонефрита у детей, в виду того, что все анализы ПЦР мочи у рассматриваемых пациентов были отрицательными, а посев мочи на стерильность выявил бактериальную обсемененность микробами, растущими на стандартных питательных средах, в клинически значимых величинах КОЕ [9-13]. Мы лишь отводим им определенную роль в патогенезе развития и течения данного заболевания.

Более половины детей, заболевших острым неосложненным пиелонефритом, перенесли цитомегаловирусную (58,5%) и герпетическую инфекцию (56,1%), о чем свидетельствуют высокие титры Ig G к цитомегаловирусу и вирусу простого герпеса в их сыворотках крови с большим коэффициентом позитивности. В остром периоде у 7 человек (17,1%) была цитомегаловирусная инфекция, герпетическая – у 3 (7,3%), а острофазные Ig M к вирусу Эпштейна-Барра-VCA были обнаружены у 8 пациентов (19,5%) (табл. 1).

С целью выявления специфичности полученных данных об иммунологическом статусе детей больных острым неосложненным пиелонефритом нами были сформированы две группы: сравнения и контроля. В группу сравнения вошли 67 детей больных острым инфекционно-аллергическим кокситом, в группу контроля – 25 детей, поступивших для плановых оперативных вмешательств. Все дети рассматриваемых групп были старше 1 года и сопоставимы по полу и возрасту. Контингент группы сравнения

выбирался, исходя из соображений схожести острого пиелонефрита и инфекционно-аллергического коксита в выраженности общевоспалительной реакции организма и наличия специфического триггера в виде Chlamydia trachomatis для развития артритов [17]. Полученные в результате статистического анализа данные свидетельствуют о том, что для детей, больных острым неосложненным пиелонефритом специфичны острофазный процесс цитомегаловирусной инфекции, перенесенная инфекция вируса простого герпеса, а также контакт с Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis (p<0,05 с группами сравнения и контроля). Кроме того, выявлена не специфичная только для острого пиелонефрита, но общая склонность к инфекционно-воспалительному процессу (в отношении острого пиелонефрита и инфекционно-аллергического коксита) у детей с острой фазой герпетической и Эпштейн-Барр вирусной инфекциями (р<0,05 с группой контроля, но р>0,05 с группой сравнения). У 6 пациентов группы исследования (16,5%) ИФА крови не выявил патологических изменений, что коррелировало с более легким течением острого неосложненного пиелонефрита: отсутствие рвоты, дизурии, макро- и микрогематурии, токсической зернистости нейтрофилов, нормализация температуры тела в первые сутки после назначения антибиотикотерапии, отсутствие сонографических признаков острого пиелонефрита. В противоположность этому, у детей с иммунным ответом на специфические микроорганизмы и вирусы острый неосложненный пиелонефрит протекал с более выраженной симптоматикой: у 5 детей (14,3%) была рвота, у 3 (8,6%) – макрогематурия, у 22 (62,9%) пациентов - токсическая зернистость лейкоцитов, у всех детей визуализировались сонографические признаки острого пиелонефрита (увеличение в размерах и снижение эхогенности паренхимы, слоистость стенок лоханки), а нормализация температуры тела происходила на 3-4 день заболевания. Таким образом, иммунологически скомпрометированные дети переносили острый неосложненный пиелонефрит в более тяжелой форме.

#### выводы

Результаты исследования свидетельствуют о динамичности в этиологии и патогенезе острых пиелонефритов у детей и необходимости ежегодного мониторинга с целью коррекции этиотропной терапии. Осложненные и неосложненные пиелонефриты у детей имеют принципиальные эпидемиологические, клинико-лабораторные и этиологические различия, что необходимо учитывать во врачебной практике. Полученные данные иммунологического анализа и факт того, что иммунологически скомпрометированные дети переносили острый неосложненный пиелонефрит в более тяжелой форме, требуется проведение дальнейших исследований в данном ключе и, возможно, определение необходимости дополнительной иммунной терапии, а в некоторых случаях и специфической антибактериальной терапии.

### JI NT EPATYPA/REFERENCES

- 1. Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадеркина В.А. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. М.: Перо. 2015;240 с. [Menovshchikova L.B., Rudin YU.E., Garmanova T.N., SHaderkina V.A. Clinical practice guidelines for pediatric urology-andrology. M.: Pero. 2015;240 s.(In Russian)].
- 2. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 2016;31(8):1253-65. https://doi.org/10.1007/s00467-015-3168-5
- 3. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet* 2020;395(10237):1659-1668. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30676-0.
- 4. Зоркин С.Н., Пинелис В.Г., Арсеньева Е.Н., Шахновский Д.С. Опыт использования препарата Уро-Ваксом при осложненных инфекциях мочевых путей у детей. Эффективная фармакотерапия = Effective pharmacotherapy 2014(16):24-27. [Zorkin S.N., Pinelis V.G., Arsen'eva E.N., SHahnovskij D.S. Experience of using Uro-Vaxom under complicated infections of urinary system in children. Effektivnaya farmakoterapiya 2014(16):24-27. (In Russian)].
- 5. Глыбочко П.В., Морозова О.Л., Морозов Д.А., Щербакова С.А., Казакова Е.С., Касьян И.А. Возбудители инфекции мочевыводящих путей у детей с обструктивными уропатиями. Саратовский научно-медицинский журнал 2010;6(2):442-446. [Glybochko P.V., Morozova O.L., Morozov D.A., Shcherbakova S.A., Kazakova E.S., Kas'yan I.A. Causative agents of urinary tracts infection in children with obstructive uropathy. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research 2010;6(2):442-446. [In Russian)].
- 6. Loose M, Link I, Naber KG, Wagenlehner FME. Carbapenem-containing combination antibiotic therapy against carbapenem-resistant uropathogenic Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;20;64(1):e01839-19. https://doi.org/10.1128/AAC.01839-19.
- 7. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;7:CD003772. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003772. 8. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Мутин М.Ю., Стребкова В.В., Тапальский Д.В., Аминева П.Г., Ветохина А.В., Сухорева М.В., Иванова И.А., Валиуллина И.Р., Лавриненко А.В., Частоедова А.Н., Широкова Т.М., Варибрус Е.В., Васильева И.Р., Доманская О.В. и др. Состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в России, Беларуси и Казахстане: результаты многоцентрового международного исследования «ДАРМИС-2018». Урология 2020(1):19-31. [Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dekhnich A.V., Ejdel'shtejn M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S., Mutin M.YU., Strebkova V.V., Tapal'skij D.V., Amineva P.G., Vetohina A.V., Suhoreva M.V., Ivanova I.A., Valiullina I.R., Lavrinenko A.V., CHastoedova A.N., SHirokova T.M., Varibrus E.V., Vasil'eva I.R., Domanskaya O.V. et al. Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia, Belarus and Kazakhstan: results of the international multicenter study "Darmis-2018». Urologiya = Urologiia 2020(1):19-31. [In Russian)].
- 9. Зернов Н.Г., Теблоева Л.Т., Васенович М.И. и др. Роль вирусов в этиологии пиелонефрита у детей. *Педиатрия* 1983(3):17–20. [Zernov N.G., Tebloeva L.T., Vasenovich M.I. The role of viruses in

the etiology of pyelonephritis in children. *Pediatriya = Pediatrics* 1983(3):17–20. (In Russian)].

10. Халецкая О.В., Туш Е.В., Шуткова А.Ю., Копылова К.А., Мочалова А.А. Особенности течения инфекций мочевыводящих путей у детей раннего возраста, инфицированных герпетическими вирусами. Медицинский альманах 2010;2(11):92-93. [Haleckaya O.V., Tush E.V., SHutkova A.YU., Kopylova K.A., Mochalova A.A. Features of urinary tract infection in infant infected herpes-viruses. Medicinskij al'manah = Medical Almanac 2010;2(11):92-93. (In Russian)]. 11. Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина Л.А., Старикова А.В., Звонарев А.Ю., Кулякина М.Н., Цуцкиридзе Н.П., Хватова А.В., Зайцев И.З. Оппортунистическая герпес-вирусная инфекция в патогенезеувеитов у детей с ювенильным хроническим артритом. Научно-практическая ревматология 2003(1):70-72. [Krichevskaya G.I., Andzhelov V.O., Katargina L.A., Starikova A.V., Zvonarev A.YU., Kulyakina M.N., Cuckiridze N.P., Hvatova A.V., Zajcev I.Z. Opportunistic herpes virus infection in pathogenesis of uveitis in children with juvenile chronic arthritis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2003(1):70-72. (In Russian)].

12. Набока Ю.Л. Роль микоплазменно-хламидийной инфекции в формировании хронического пиелонефрита у детей. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. *Естественные науки* 2004(S3):58-63. [Naboka YU.L. The role of Mycoplasma-chlamydia infection in the formation of chronic pyelonephritis in children. Severo-Kavkazskij region. *Estestvennye nauki* = Bulletin of higher education institutes north caucasus region 2004(S3):58-63. [In Russian)].

13. Набока Ю.Л., Васильева Л.И., Коган М.И., Гудима И.А. Вирусно-бактериальные ассоциации при хроническом пиелонефрите у детей. Журнал фундаментальной медицины и биологии 2012(4):38-42. [Naboka YU.L., Vasil'eva L.I., Kogan M.I., Gudima I.A. Bacterio – viral associations in cases of chronic obstructive pyelonephritis in children. ZHurnal fundamental'noj mediciny i biologii = Fundamental medicine and biology 2012(4):38-42. (In Russian)].

14. Резниченко Г.И., Резниченко Ю.Г., Резниченко Н.Ю. Роль микоплазменной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний у женщин и детей. Здоровье ребенка 2007;3(6):18-21. [Reznichenko G.I., Reznichenko YU.G., Reznichenko N.YU. Role of Mycoplasmic Infection in Development of Chronic Inflammatory Diseases in Women and Children. Zdorov'e rebyonka = Child's health 2007;3(6):18-21. (In Russian)].

15. Черницкая М.Л., Набока Ю.Л., Гудима И.А. Герпетические вирусы в организме – реальные факты и загадки персистенции. *Медицинский вестник юга Poccuu* 2012(4):28-32. [Chernickaya M.L., Naboka YU.L., Gudima I.A. Herpes Viruses in the Organism – Real Facts and Persistence Enigmas. *Medicinskij vestnik yuga Rossii = Medical Herald of the South of Russia* 2012(4):28-32. [In Russian]]. 16. Ng KF, Kee Tan K, Chok MC, Zamil Mohd Muzzamil N, Choo P, Paramasivam U, Mohd Ali M, Yan Goh J, Ying Gan W. Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis Respiratory Colonization in Malaysian Preterm Infants. *J Trop Pediatr* 2017;63(6):447-453. https://doi.org/10.1093/tropej/fmx011.

17. Astrauskiene D, Griskevicius A, Luksiene R, Panaviene V, Venaliene J. Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in sexually intact girls with arthritides. *Scand J Rheumatol* 2012;41(4):275-9. https://doi.org/10.3109/03009742.2012.664650.

#### Сведения об авторах:

Шикунова Я.В. – к.м.н., доцент кафедры общей и детской урологии – андрологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Томск, Россия; yana-z@mail.ru, AuthorID 860707

Гудков А.В. – д.м.н., заведующий кафедрой общей и детской урологии – андрологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Томск, Россия; avgudkov⊛yandex.ru, AuthorID 55422

Бощенко В.С. – д.м.н., профессор кафедры общей и детской урологии – андрологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Томск, Россия; vsbosh@mail.ru, AuthorID 617922

Селиванов С.П. – д.м.н., профессор кафедры общей и детской урологии – андрологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Томск, Россия; siotrec@ldc.tom.ru, AuthorID 432185

Исаева С.Н. – к.м.н., доцент кафедры общей и детской урологии – андрологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Томск, Россия; svetlanaisaeva10@gmail.com, AuthorID 783215

#### Вклад авторов:

Шикунова Я.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка,

написание текста, сбор и обработка материала, 20% Гудков А.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание

текста, сбор и обработка материала, 20% Бощенко В.С. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание

текста, сбор и обработка материала, 20% Селиванов С.П. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка,

Селиванов С.11. – концепция и дизаин исследования написание текста, сбор и обработка материала, 20%

Исаева С.Н. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста, сбор и обработка материала, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила: 24.12.20 Принята к публикации: 01.02.21

#### Information about authors:

Shikunova Ya.V. – PhD, ass.prof. of Division General and pediatric urology and andrology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Tomsk, Russia; yana-z@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4119-4601

Gudkov A.V. – Dr. Sc., head of Division General and pediatric urology and andrology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Tomsk, Russia; avgudkov@yandex.ru

Boshchenko V.S. – Dr. Sc., prof of Division General and pediatric urology and andrology. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Tomsk, Russia; vsbosh@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2448-9870

Selivanov S.P. – Dr. Sc., prof of Division General and pediatric urology and andrology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Tomsk, Russia; siotrec@ldc.tom.ru

Isayeva S.N. – PhD, ass. Prof. of Division General and pediatric urology and andrology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Tomsk, Russia; svetlanaisaeva10@gmail.com

#### Authors' contributions:

Shikunova Ya.V. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article writing, 20%

article writing, 20% Gudkov A.V. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article writing, 20%

writing, 20%
Boshchenko V.S. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article writing, 20%
Selivanov S.P. – developing the research design, obtaining and analyzing statistical data, article

writing, 20% Isayeva S.N. – developing the research design, 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: 24.12.20

Accepted for publication: 01.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-140-143

## Ишемия головки полового члена после циркумцизии на фоне блокады дросального нерва полового члена: клинический случай

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

#### Р.Ю. Валиев, С.Г. Врублевский, А.С. Врублевский, Е.Н. Врублевская, А.А. Оганисян

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамент Здравоохранения города Москвы; 38, ул. Авиаторов, Москва, 119620, Россия

Контакт: Валиев Реваз Юрьевич, rudicov-rudic89@mail.ru

#### Аннотация:

**Введение**. Циркумцизия – достаточно простая, часто выполняемая хирургическая процедура в детском возрасте, которая чревата небольшим количеством осложнений (1,5-5%). Одним из наиболее редких и опасных осложнений является некроз головки полового члена, его низкая частота встречаемости определяет отсутствие единого стандартизированного подхода в лечении данной патологии.

Описание клинического случая. В данной статье мы представляем случай ишемии головки полового члена после циркумцизии с выполнением пинеальной блокады, коррегируемой с помощью терапии, направленной на улучшение реологических свойств крови. Был проведен обзор литературы и различных методов лечения, описанных другими авторами. Точная этиология ишемии и некроза головки в большинстве случаев остается неясной. Однако описаны многочисленные возможные причины, включающие спазм вен / артерий в головке полового члена, тромбоз, гематому в месте инъекции, ожог при электрокоагуляции, перфорацию вены или артерии, приводящую к повреждению эндотелия и замедленному некрозу. После курса консервативной терапии местные признаки ишемии, связанные с оперативным вмешательством, купированы без побочных явлений.

**Обсуждение.** Стандарт выбора метода лечения при ишемии и некрозе головки полового члена после циркумцизии до сих пор не установлен. В отечественной литературе разбор подобных клинических случаев у детей нами не найден. Рядом зарубежных коллег было сообщено о нескольких методах терапии, которые были использованы с успешными результатами. Конечная цель всех этих исследований заключалась в вазодилатации для увеличения артериального притока и улучшения венозного оттока, что позволяло проводить реваскуляризацию ишемизированных тканей.

**Выводы.** Несмотря на то, что ишемия или некроз головки полового члена после обрезания встречаются крайне редко, врачам-хирургам, врачам-урологам необходимо быть настороженными при наличии жалоб пациентов на острую боль или потемнение цвета головки полового члена после выполненного обрезания крайней плоти.

Ключевые слова: ишемия головки полового члена; пинеальная блокада; циркумцизии; дети.

**Для цитирования:** Валиев Р.Ю., Врублевский С.Г., Врублевский А.С., Врублевская Е.Н., Оганисян А.А. Ишемия головки полового члена после циркумцизии на фоне блокады дросального нерва полового члена: клинический случай. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):140-143, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-140-143

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-140-143

# Ischemia of the glans penis after circumcision and blockade of the spinal nerve of the penis, a clinical case

CLINICAL STUDY

R.Yu. Valiev, S.G. Vrublevskiy, A.S. Vrublevskiy, E.N. Vrublevskaya, A.A. Oganisyan

V.F. Vojno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Care for Children, Health Department. 38, Aviatorov Street, Moscow, 119620, Russia

Contacts: Revaz Yu. Valiev, rudicov-rudic89@mail.ru

#### Summary:

**Introduction.** Circumcisio is a fairly simple, often performed surgical procedure in childhood, which is fraught with a small number of complications (1-5-5%). One of the most rare and dangerous is necrosis of the glans penis. The low incidence of complications determines the lack of a single standardized approach to the treatment of this pathology.

The clinical case. In this article, we present a case of glans ischemia after circumcisio with pineal block, corrected with the help of therapy aimed at improving the rheological properties of the blood. A review of the literature and various treatment methods described by other authors was conducted. The exact etiology of ischemia and necrosis of the head in most cases remains unclear. However, numerous possible causes have been described, including spasm of the veins / arteries in the glans penis, thrombosis, hematoma at the injection site, burn during electrocoagulation, perforation of a vein or artery leading to endothelial damage and delayed necrosis. Results. After a course of conservative therapy, local signs of ischemia associated with surgery were stopped without side effects.

**Discussion.** The standard of choice of treatment method for ischemia and necrosis of the glans penis after circumcisio has not yet been established. We have not found an analysis of such clinical cases in children in the domestic literature. A number of foreign colleagues have reported several therapies that have been used with successful results. The ultimate goal of all of these studies was vasodilation to increase arterial inflow and improve venous outflow, which allowed for revascularization of ischemic tissues. **Conclusions.** Despite the fact that ischemia or necrosis of the glans penis after circumcision is extremely rare, surgeons, urologists need to be wary if patients complain of acute pain or darkening of the color of the glans penis after circumcision of the foreskin

**Key words:** glans penis ischemia; pineal block; circumcisio; children.

**For citation:** Valiev R.Yu., Vrublevskiy S.G., Vrublevskiy A.S., Vrublevskaya E.N., Oganisyan A.A. Ischemia of the glans penis after circumcision and blockade of the spinal nerve of the penis, a clinical case. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):140-143, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-140-143

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Пинеальная блокада при циркумцизии приобрела большую популярность благодаря легкости выполнения и относительной безопасности. Частота осложнений при данной процедуре около 0,18%. Описанные осложнения включают травму уретры, случайное введение неправильного препарата, ишемию и некроз головки полового члена [1, 2]. Точная этиология ишемии и некроза в большинстве случаев остается неясной. Однако описаны возможные причины, включающие спазм вен или артерий головки полового члена, тромбоз или гематому в месте инъекции, перфорацию вены или артерии, приводящую к повреждению эндотелия и отсроченному некрозу. Ввиду малой встречаемости подобных осложнений, отсутствует единый стандартизированный подход в лечении данной патологии.

#### ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Приводим описание клинического случая мальчика 12 лет, без отягощенного анамнеза, с рубцовым фимозом, находившегося на лечении в хирургическом отделении НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Ребенок поступил на плановое оперативное лечение. При физикальном осмотре отмечались рубцовые изменения крайней плоти с невозможностью выведения головки полового члена. Мочеиспускание не нарушено. Непосредственно перед операцией выполнена дорсальная пинеальная блокада раствором наропина 0,2%, объемом 20 мл без использования адреналина под ультразвуковым контролем. В ходе оперативного вмешательства выполнено классическое обрезание крайней плоти с использованием монополярной электрокоагуляции мощностью 12 Вт. Наложено 8 узловых швов Vicril 4/0. Интраоперационных изменений головки и кожи полового члена не отмечалось. Послеоперационная область обработана раствором бетадина, циркулярная повязка не накладывалась.



Рис. 1. Исходное изображение полового члена пациента с выраженными признаками отека и ишемии головки

Fig. 1. The original image of the patient's penis with pronounced signs of edema and ischemia of the head

В раннем послеоперационном периоде отмечалось диапедезное кровотечение, в условиях перевязочной была наложена марлевая повязка. При осмотре через 2 часа после операции ребенок жалоб не предъявлял, мочеиспускание не нарушено, головка полового члена розового цвета. Через 12 часов после операции отмечалось изменение цвета головки полового члена с появлением множественных участков темного цвета, без явлений приапизма (рис. 1).

Общее состояние пациента нарушено не было, мочеиспускание самостоятельное, умеренно болезненное. С целью исключения тромбоза глубоких вен полового члена ребенку выполнено ультразвуковое исследование полового члена – патологических изменений не выявлено. В коагулограмме признаков нарушения свертывающей системы крови не отмечено.

С целью купирования микроциркуляторных нарушений пациенту назначена терапия, направленная на улучшение реологических свойств крови (пентоксифиллин, актовегин, гепарин), антибактериальная терапия (цефтриаксон), симптоматическое лечение, а так же местное лечение (гепариновая мазь) [3].

Терапия проводилась на фоне ежедневного контроля показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбина

В зарубежной литературе указано что, для предотвращения возможного стеноза уретры после циркумцизии необходима установка уретрального катетера, а также снятие швов по дорсальной поверхности полового члена [4]. В настоящем клиническом случае данные рекомендации не применялись в связи с наличием у пациента свободного мочеиспускания широкой струей, а также отсутствием ишемических поражений кожи полового члена.

На третьи послеоперационные сутки на фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика, характеризующаяся появлением на головке участков светло-розового цвета (рис. 2). Больной был выписан



Рис. 2. Половой член на третьи послеоперационные сутки Fig. 2. Penis on the third postoperative day

на 5 послеоперационные сутки без осложнений, с полным восстановлением кровоснабжения головки (рис. 3).

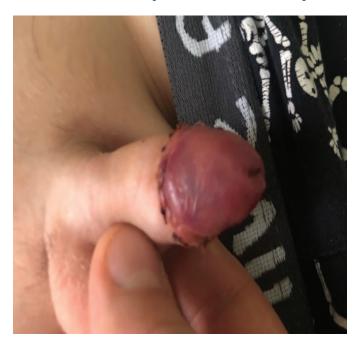


Рис. 3. Половой член на пятые послеоперационные сутки, гемодинамические нарушения устранены

Fig. 3. Penis on the fifth postoperative day, hemodynamic disorders were eliminated

После курса консервативной терапии местные признаки ишемии, связанные с оперативным вмешательством, купированы без побочных явлений.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Стандарт выбора метода лечения при ишемии и некрозе головки полового члена после циркумцизии до сих пор не установлен. В отечественной литературе разбор подобных клинических случаев у детей нами не найден. Рядом зарубежных коллег было сообщено о нескольких методах терапии, которые были использованы с успешными результатами. Конечная цель всех этих исследований заключалась в вазодилатации для увеличения артериального притока и улучшения венозного оттока, что позволяло проводить реваскуляризацию

ишемизированных тканей уретры. Так, А.В. Aminsharifi описал два случая некротических изменений головки полового члена после выполнения циркумцизии. Пациентам проводилось консервативное лечение с применением 10% тестостеронового крема на протяжении 4-х недель. После завершения курса терапии отмечались осложнения в виде отслоения уретры, формирование гипоспадии. Размеры головки остались прежними, что можно расценивать, как положительный результат [2]. В 2000 г. D. Burke проанализировал случай ишемии головки после пинеальной дорсальной блокады 0,75% раствором ропивакаина, состояние пациента нормализовалось в течение 43 часов в результате внутривенной инфузии препарата Илопрост [5]. L. Elemen и A. Aslan описали тяжелый случай ишемии головки у 11-летнего мальчика, возникший спустя 24 часа после кругового обрезания крайней плоти полового члена без применения дорсальной блокады. Препаратом для купирования гемодинамических расстройств был выбран пентоксифиллин, применявшийся в течение 5 суток. После проведенного лечения осложнений не отмечалось [6, 7]. В мировой литературе так же предложено использовать в терапии гипербарическую терапию, антитромбоцитарные препараты, кортикостероиды и перидуральную анестезию с катетеризацией мочевого пузыря [8-16].

#### **ВЫВОДЫ**

Врачам-хирургам, врачам-урологам необходимо всегда проводить осмотр, динамическое наблюдение за пациентами после циркумцизии в раннем послеоперационном периоде с оценкой состояния полового члена, определением наличия микроциркуляторных нарушений головки полового члена. Таким образом, выраженные боли после операции или любые признаки возможной сосудистой травмы во время пинеальной блокады должны насторожить персонал о потенциальной ишемической травме. А знание топографии сосудистого русла и иннервации полового члена позволит минимизировать процент возможных осложнений.

#### JI N T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

- 1. Sara CA, Lowry CJ. A complication of circumcision and dorsal nerve block of the penis. *Anaesth Intensive Care* 1985(13):79-82.
- 2. Aminsharifi A, Afsar F, Tourchi A. Delayed glans necrosis after circumcision: Role of testosterone in salvaging glans. *Indian J Pediatr* 2013(80):791-3.
- 3. Ward A, Clissold SP: Pentoxifylline. A review of its pharma-
- codynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs* 1987(34):50-97.
- 4. Pepe P, Pietropaolo F, Candiano G, Pennisi M: Ischemia of the glans penis following circumcision: case report and revision of the literature. *Arch Ital Urol Androl* 2015(87):93-94.
- 5. Burke D, Joypaul V, Thomson MF. Circumcision supplemented by dor-

## JI N T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

sal penile nerve block with 0.75% ropivacaine: A complication. *Reg Anesth Pain Med* 2000(25)424-7.

- 6. Elemen L, Topçu K, Gürcan Nİ, Akay A. Successful treatment of post circumcision glanular ischemia-necrosis with hyperbaric oxygen and intravenous pentoxifylline. *Actas Urol Esp* 2012(36):200-1.
- 7. Aslan A, Karagüzel G, Melikoglu M. Severe ischemia of the glans penis following circumcision: A successful treatment via pentoxifylline. *Int J Urol* 2005(12):705-1.
- 8. Efe E, Resim S, Bulut BB, Eren M, Garipardic M, Ozkan F, Ozkan KU: Successful treatment with enoxaparin of glans ischemia due to local anesthesia after circumcision. *Pediatrics* 2013(131):e608-e611.
- 9. Kaplanian S, Chambers NA, Forsyth I: Caudal anaesthesia as a treatment for penile ischaemia following circumcision. *Anaesthesia* 2007(62):741-743.
- 10. Sterenberg N, Golan J, Ben-Hur N: Necrosis of the glans penis follow-

ing neonatal circumcision. Plast Reconstr Surg 1981;68:237-239.

- 11. Thom SR: Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(suppl 1):131S-141S.
- 12. Nemiroff PM: Synergistic effects of pentoxifylline and hyperbaric oxygen on skin flaps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988(114):977-981.
- 13. Tzeng YS, Tang SH, Meng E, Lin TF, Sun GH: Ischemic glans penis after circumcision. *Asian J Androl* 2004(6):161-163.
- 14. Miernik A, Hager S, Frankenschmidt A: Complete removal of the foreskin why? *Urol Int* 2011(86):383-387.
- 15. Krill AJ, Palmer LS, Palmer JS: Complications of circumcision. *ScientificWorld J* 2011(11):2458-2468.
- 16. Migliorini F, Bianconi F, Bizzotto L, Porcaro A.B, Artibani W,: Acute Ischemia of the Glans Penis after Circumcision Treated with Hyperbaric Therapy and Pentoxifylline: Case Report and Revision of the Literature. *Urol Int* 2018;100(3):361-363. https://doi.org/10.1159/000444399

#### Сведения об авторах:

Валиев Р.Ю. – детский хирург ГБУЗ города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ города Москвы, Россия; rudicov-rudic89@mail.ru

Врублевский С.Г. – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ города Москвы, Россия; s.g. vrublevskiy@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 291891

Врублевский А.С. – к.м.н., врач детский уролог-андролог хирургического отделения  $\mathbb{N}^0$  1 ГБУЗ города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ города Москвы, Россия; a.s.vrublevskiy@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 941796

Врублевская Е.Н. – д.м.н., заведующая хирургическим отделением N 1 ГБУЗ города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ города Москвы, Россия; vrublevskaj@mail.ru

Оганисян А.А. – врач детский хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ города Москвы, Россия; oganisianaa@yandex.ru

#### Вклад авторов:

Валиев Р.Ю. – сбор и обработка данных, написание текста статьи, 10% Врублевский С.Г. – разработка идеи, контроль над проведением исследования, анализ данных, 40%

Врублевский А.С. – сбор и обработка данных, написание текста статьи, 10% Врублевская Е.Н. – разработка идеи, написание литературного обзора и текста статьи, контроль над проведением исследования, 30%

Оганисян А.А. - сбор и обработка данных, написание текста статьи, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 23.10.20

Принята к публикации: 11.01.21

#### Information about authors:

Valiev R.Yu. – pediatric surgeon, V.F. Vojno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Care for Children; Moscow, Russia; rudicov-rudic89@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1805-9169

Vrublevskiy S.G. – Dr. Sc., Professor, V.F. Vojno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Care for Children; Moscow, Russia; s.g.vrublevskiy@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6967-4180

Vrublevskiy A.S.– PhD, children's urologist-andrologist of the Surgical department №1 of V.F. Vojno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Care for Children; Moscow, Russia; a.s.vrublevskiy@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-8550-8636

 $Vrublevskaya\ E.N.-Dr.\ Sc.,\ Head\ of\ the\ Surgical\ department\ N^1\ of\ V.F.\ Vojno-Yasenetsky\ Scientific\ and\ Practical\ Center\ for\ Specialized\ Care\ for\ Children;\ Moscow,\ Russia;\ vrublevskaj@mail.ru,\ https://orcid.org/0000-0001-7312-5945$ 

Oganisyan A.A. – pediatric surgeon, V.F. Vojno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Care for Children; Moscow, Russia; oganisianaa@yandex.ru. https://orcid.org/0000-0002-5495-4315

#### Authors' contributions:

Valiev R.Yu. – collecting and processing data, writing text, 10% Vrublevskiy S.G. – development of an idea, control over the study, data analysis. 40%

Vrublevskiy A.S. – collecting and processing data, 10%

Vrublevskaya E.N. – development of an idea, writing text, control over the study, 30%

Oganisyan A.A. - collecting and processing data, 10%

 ${\it Conflict\ of\ interest.}$  The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 23.10.20

Accepted for publication: 11.01.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150

# Перкутанная нефролитотрипсия у детей младшей возрастной группы

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ю.Э. Рудин, Д.С. Меринов, А.Б. Вардак, Л.Д. Арустамов

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

Контакт: Вардак Артур Борисович, arturvardak@yandex.ru;

#### Аннотация:

**Введение.** Мочекаменная болезнь остается одним из распространенных заболеваний в практике детского уролога. Особую категорию составляют дети с весом до 15 кг с крупными и коралловидными камнями почек, для удаления которых необходим миниатюрный инструмент.

**Целью исследования** было изучение эффективности перкутанной нефролитотрипсии при лечении мочекаменной болезни у детей младшего возраста от 1 до 3-х лет.

**Материалы и методы.** За период с 2008 по 2019 год в детском уроандрологическом отделении «НИИ урологии и интервенционной радиологии им. А.Н. Лопаткина» нефролитотрипсия выполнена 93 детям в возрасте от 1 до 3-х лет, из них 69 (74,2%) мальчиков и 24 (25,8%) девочки. Средний возраст составил 1 год 9 месяцев. 51 (54,8%) пациент были с коралловидными камнями, у остальных 42 (45,2%) пациентов были камни лоханки. Средний размер камня составил – 25,8мм. (15 – 56 мм).

Вмешательство проводилось по стандартной методике, всем пациентам выполнялась цистоскопия, катетеризация мочеточника. В положении на животе под ультразвуковым и рентгенологическим наведением осуществлялась пункция чашечно-лоханочной системы. В 59 случаях (63,5,1%) пункция осуществлялась через нижнюю чашечку, в 31 (33,3%) – через среднюю и у 3 детей – через верхнюю группу чашечек. У 93 детей вмешательство выполнено с помощью мини-нефроскопа с тубусами 12, 15 и 16,5 Ch и для дезинтеграции камня использовались пневматический литотриптер и гольмиевый лазер «Auriga» с волокном диаметром 365 и 600 мкм. И только в 31 случаях, когда позволял размер почки, использовался стандартный нефроскоп 24 Ch и комбинированная литотрипсия (ультрозвуковая и пневметическая). Длительность операции варьировала от 32 до 145 минут, в среднем 43,5 минут. В послеоперационном периоде всем пациентам выполнялась инфузионная и антибактериальная терапия по результатам бактериологического исследования мочи. После активизации больных на 1 – 3 сутки выполнялись обзорная урография и антеградная пиелоуретерография. При отсутствие резидуальных камней и нарушений пассажа мочи нефростомический дренаж удалялся.

**Результаты.** Эффективность нефролитотрипсии составила 87,1% (81 пациентов). 4 (4,3%) детям потребовалось повторное перкутанное вмешательство. Остальным 8 (8,6%) пациентам с резидуальными камнями в ближайшем послеоперационном периоде была выполнена дистанционная литотрипсия. Из осложнений можно отметить значительное кровотечение у 2 пациентов, которым потребовалось переливание препаратов крови. Гипертермия отмечена у 5 (5,4%) пациентов. Мы не наблюдали ни одного случая септического и бактериотоксического шока.

Обсуждение. В качестве оперативного лечения первой линии, в детской практике рекомендуется использовать дистанционную ударно-волновую литотрипсию (ДУВЛ). Данный вид лечения идеально подходит для камней размером ≤ 15 мм, с полным удаление конкремента (SFR) 68−95%. Однако необходимость повторного сеанса ДУВЛ составляет 14-54%. Осложнения и частота повторного лечения, а также снижение SFR возрастает с увеличением размер камня больше 1,5 см. Поскольку все виды оперативного лечения у детей требуют выполнения наркоза, а подход к лечению может не дать полного решения проблемы, предпочтительно выбрать процедуру с максимально возможным успехом за один сеанс. Первичный SFR был значительно ниже у детей с конкрементами размером ≥ 30 мм и множественными камнями почек. Мини-ПНЛ является эффективным (87,1%) методом лечения нефролитиаза у детей младшей возрастной группы.

Заключение. Мини-перкутанная нефролитотрипсия у детей младшего детского возраста является предпочтительным и эффективным методом лечения нефролитиаза, однако в не большом проценте случаев возникает необходимость в сочетании метода с дистанционной литотрипсией. Учитывая миниатюрность органа и для уменьшения числа геморрагических осложнений предпочтительно выполнение данного вмешательства одним доступом. Возникновение даже небольшого кровотечения во время операции, является грозным осложнением, учитывая малый объем циркулирующей крови у ребенка.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; дети младшего возраста; перкутанная нефролитотрипсия.

**Для цитирования:** Рудин Ю.Э., Меринов Д.С., Вардак А.Б., Арустамов Л.Д. Перкутанная нефролитотрипсия у детей младшей возрастной группы. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):144-150, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150

# Percutaneous nephrolithotripsy in children of the young age

CLINICAL STUDY

Yu.E. Rudin, D.S. Merinov, A.B. Vardak, L.D. Arustamov

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: Artur B. Vardak arturvardak@yandex.ru

#### Summary:

**Introduction.** Urolithiasis remains one of the most common diseases in the pediatric urology practice. A special category is made up of children weighing up to 15 kg with large and coral-like kidney stones, which require a smaller instrument to remove.

Aim. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of percutaneous nephrolithotripsy, used for urolithiasis treatment in children aged 1 to 3 years.

Materials and methods. Between 2008 and 2019 in the pediatric uroandrology department of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation 93 children aged 1 to 3 years (69 (74.2%) boys and 24 (25.8%) girls) had nephrolithotripsy. The average patients age was 1 year and 9 months. Fifty-one (54.8%) patients had coral-like kidney stones, while the remaining 42 (45.2%) had kidney pelvic stones. The average stone size was 25.8mm. (15 – 56 mm). Nephrolithotripsy was performed according to the standard technique, all patients underwent cystoscopy and ureteral catheterization. In the prone position, under ultrasound and X-ray guidance, a puncture of the renal collecting system was performed. In 59 cases (63.5.1%) the puncture was performed through the lower calyx, in

экспериментальная и клиническая урология №1 2021 www.ecuro.ru

31 cases (33.3%) – through the middle one, and in nine children two approaches were performed. In 93 children the intervention was performed using a mininephroscope with tubes of 12, 15 and 16.5 Ch. To disintegrate the stone, a pneumatic lithotripter and a holmium laser "Auriga" with a fiber of 365 and 600 µm in diameter were used. Only in 31 cases, when the kidney size allowed, a standard 24 Ch nephroscope and combined lithotripsy (ultrasound and pneumatic) were used. The duration of the procedure varied from 32 to 145 minutes, with an average of 43.5 minutes. In the postoperative period, all patients underwent infusion and antibiotic therapy based on the results of urine bacteriological examination. After the patients' activation on days 1 – 3, a survey urography and antegrade pyeloureterography were performed. In the absence of residual stones and urinary passage disorders, nephrostomy drainage was removed.

**Results.** The effectiveness of nephrolithotripsy in our cohort of patients was 87.1% (81 patients). Four children (4.3%) required second percutaneous intervention. The remaining 8 (8.6%) patients with residual stones underwent distance lithotripsy in the short postoperative period. Significant bleeding occurred in 2 patients who then required transfusion of blood products. Fever was noted in 5 (5.4%) patients. We have not observed a single case of septic and bacteriotoxic shock.

**Discussion.** As a first-line surgical treatment in pediatric practice, it is recommended to use extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). This treatment is ideal for stones ≤ 15 mm in size, with SFR of 68-95%. However, the need for repeated ESWL sessions occurs in 14-54% cases. Complications rate, frequency of retreatment, as well as a decrease in SFR, increase when a stone size is greater than 1.5 cm. Since all types of surgical treatment in children require anesthesia, and the treatment approach may not provide a complete problem solution, it is preferable to choose a procedure with the greatest possible success in one session. Primary SFR was significantly lower in children with stones ≥ 30 mm in size and multiple kidney stones. Mini– percutaneous nephrolithotripsy is an effective (87.1%) method for nephrolithiasis treatment in children aged 1 to 3 years.

**Conclusion.** Mini-percutaneous nephrolithotripsy in children aged 1 to 3 years is an effective treatment for nephrolithiasis. However, in a small percentage of cases, it becomes necessary to combine the procedure with extracorporeal lithotripsy. Paying attention to the small size of the organ, to reduce the number of hemorrhagic complications, it is preferable to perform this intervention with one approach. The occurrence of even a small amount of bleeding during the operation is a formidable complication, given the small volume of circulating blood in children.

**Key words:** urolithiasis; children of young age; percutaneous nephrolithotripsy.

**For citation:** Rudin Yu.E., Merinov D.S., Vardak A.B., Arustamov L.D. Percutaneous nephrolithotripsy in children of the young age. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):144-150, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Частота встречаемости мочекаменной болезни у детей растет с каждым годом. Особую категорию составляют дети младшей возрастной группы (1-3 года) с коралловидными, крупными и множественными конкрементами почек, для удаления которых требуется инструментарий малого размера.

В некоторых исследованиях авторы сообщают о сложном течении заболевания у детей младшей группы, связанном с обструктивной анурией и острой почечной недостаточностью [1]. Так же отмечается, что рецидивирование заболевания у детей отмечается в два раза чаще в сравнении со взрослыми. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) является наименее инвазивным методом оперативного лечения, однако высока вероятность потребности в повторном сеансе [2]. В свою очередь, перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) имеет высокую эффективность, позволяет в один этап с меньшим количеством койко-дней удалять больший объем конкрементов у ребенка, но с риском более грозных осложнений. Большинство этих осложнений связаны с нефростомическим доступом и использованием взрослого инструментария.

S.V. Јасктап и соавт. впервые описали метод миниперкутанной нефролитотрипсии (мини-ПНЛ) у детей [3]. В дальнейшем ряд авторов сообщали об эффективности мини-ПНЛ у детей, соизмеримой с результатами стандартной методики перкутанной нефролитотрипсии, но с меньшим падением гемоглобина и меньшей потребностью в трансфузии компонентов крови [4]. В исследовании сообщается, что потребность в трансфузии компонентов крови была больше на 13-30% у детей, прооперированных с использованием тубуса 20-26 Fr по сравнению с доступом 14 Fr [5]. Мини-ПНЛ, утверждаясь как «золотой стандарт» у пациентов детского возраста с крупными камнями почек, по данным различных исследователей демонстрировала высокую эффективность (более 80%) после одного сеанса

в качестве монотерапии. Меньшее количество осложнений и их меньшая выраженность привели к широкому внедрению метода мини-ПНЛ в повседневную практику детских урологов [6-14].

Работ о выполнении мини-ПНЛ у детей младшего возраста пока немного. В большинстве из них использовали тубус размером 18 Fr или большего диаметра, которые все еще остаются относительно большими для детей, особенно младшей возрастной группы. Перкутанная нефролитотрипсия при лечении крупных и коралловидных конкрементов у детей активно развивается в течение десяти последних лет в нашем центре. Однако выполнение перкутанной нефролитотрипсии детям младшей возрастной группы даже опытным хирургом нередко вызывает осложнения, опасные для жизни ребенка. Отсутствие единой системы оценки эффективности применения ПНЛ у детей младшей возрастной группы и осложнений не позволяет объективно оценивать качество вмешательства.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В детском урологическом отделении НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 2008 по 2019 год нефролитотрипсия по методике мини-ПНЛ выполнена 93 пациентам в возрасте от 1 до 3-х лет. Основные демографические сведения о больных представлены в таблице 1. Коралловидные конкременты

Таблица 1. Демографические данные пациентов Table 1. Patient demographics

Количество пациентов Number of patients	93
Средний возраст (лет, диапазон) Average age (years, range)	1,9 (1-3)
Пол: мальчики: девочки (%) Gender: boys: girls (%)	69:24 (74,2 : 25,8)

были у 51 (54,8%) ребенка, у 42 (45,2%) пациентов были конкременты лоханки и чашечек. Средний размер камня составил 25,8мм (15 – 56 мм).

Обследование всех пациентов проводилось по общепринятому плану: сбор анамнеза, осмотр и физикальное обследование, клинические и лабораторные исследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) мочеполовой системы, обзорная и экскреторная урография, динамическая нефросцинтиграфия. В ряде сложных клинических случаев, пациентам дополнительно проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов забрюшинного пространства. Динамическая нефросцинтмография показывала функциональный статус почек, отображающийся в процентах от стандартного значения его общего показателя. В исследовании использовался радиофармацевтический препарат Йод-123-гиппуран. Так же на дооперационном периоде обследования выполнялся общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи бактериологический анализ мочи, электрокардиография, определялось состояния свертывающей системы крови.

Всем детям при наличии отрицательного результата при бактериологическом посеве мочи за 1,5-2 часа до выполнения оперативного вмешательства проводилось введение антибактериального препарата широкого спектра воздействия согласно возрастной дозировке. В случае выявления возбудителей антибактериальные препараты назначались в соответствии с чувствительностью к нему.

В наше исследование вошли дети, соответствующие следующим критериям: возрастная группа до 3-х лет, размер камня почек 1,5 см и более; отсутствие аномалии количества и расположения почек; отсутствие острой фазы воспаления органов мочевыделительной системы; отсутствие камней в мочеточнике; отсутствие данных за пиело-вазальный конфликт; отсутствие данных за терминальную стадию почечной недостаточности; нормальные показатели свертывающей системы крови.

Оперативное лечение выполнялось по стандартной методике. Все вмешательства детям выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Профилактика переохлаждения осуществлялась путем использования резервуаров с подогретой жидкостью. Первоначально ребенок укладывается в положение на спине на рентгенпозитивный операционный стол. С-дуга локализуется, максимально визуализируя верхние мочевые пути. Цистоскопом 12 Сh осуществляется осмотр мочевого пузыря, определяется локализация устьев мочеточников. Далее осуществляется катетеризация мочеточника до уровня лоханки катетером размером 4,0 – 4,7 Ch под рентгеноскопическим контролем. Затем выполняется антеградная уретеропиелография с целью контроля локализации мочеточникового катетера. С целью профилактики отека устья мочеточника, при подозрении на травматизацию устья во время стентирования почки, целесообразно рассмотреть вопрос о длительной катетеризации (до 3-4 недель) мочеточника внутренним стентом 4,7/15 Ch или 5/18 Ch в конце операции. Этап катетеризации мочевого пузыря осуществляется в конце операции ввиду малого размера уретры пациента. Далее, в положении на животе, формируется доступ путем пункции чашечно-лоханочной системы под комбинированным ультразвуковым и рентгеноскопическим наведением. Учитывая поверхностное расположении почки, у детей младшей возрастной группы используется конвексный ультразвуковой датчик. Предварительного по мочеточниковому интубатору выполняется заполнение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) рентгенконтрастным веществом - натрия амидотризоата 76%. Пункция производится двухкомпонентной пункционной иглой 0,018 дюйма, которая имеет эхопозитивную дистальную часть. Локализация и направление доступа осуществляется на основании данных обследования на догоспитальном (обзорная и экскреторная урограммы УЗИ почек) и интраопрационном этапе. Наиболее распространенным является доступ через чашечки нижней группы. С помощью ультразвукового контроля формируется направление, которое проходит сквозь аваскулярную зону Брёдля (угол около 3000) к передней поверхности почки. Пункция через чашечки верхнего сегмента выполняется ниже XI ребра, это производится для предупреждения травматизации плеврального синуса. Нами у 59 (63,5%) пациентов пункция осуществлялась через нижнюю чашечку, в 31 (33,3%) – через среднюю и у 3 (3,2%) детей доступ осуществлялся через верхнюю группу чашечек. Затем осуществляется рентгеноскопический контроль стояния иглы и его коррекция при необходимости. После убеждения, что игла находится в ЧЛС, осуществляется установка жесткой струны и выполнялся кожный разрез размером около 1 см на глубину 0,3-0,5 см. После извлечения иглы по струне-проводнику в полостную систему почки проводится двухкомпонентный дилататор, по которому проводится страховая струна. Необходимо отметить, что предпочтительным является локализация страховой струны в просвете мочеточника, данная локализация предотвращает ее перемещение во время оперативного лечения. Расширение формируемого хода выполняется путем последовательного проведения по основной («рабочей») струне, армированной направителем, телескопических бужей Алкина до уровня необходимой чашечки. В конце бужирования производится установка тубуса нефроскопа необходимого размера (15 или 16 Ch). Затем бужи с направителем удаляются, а по просвету тубуса проводился нефроскоп. Включается ирригация физиологическим раствором и осуществляется эндоскопический осмотр доступа, чашечно-лоханочной системы и ориентация под рентгеноскопическим контролем. Далее в

чашечно-лоханочную систему почки к конкременту проводится зонд контактного литотриптера (лазерный, пневматический или ультразвуковой). При использовании ультразвуковой контактной литотрипсии производится разрушение камня с одномоментной экстракций его мелких фрагментов по просвету ультразвукового зонда (литолапаксия). В случае использования пневматического или лазерного литотрипторов осуществляется фрагментация конкрементов до размера тубуса и для отмывания последних использую эффект Бернули. Также для извлечения фрагментов камня используются экстракторы. Затем, после извлечения конкремента выполняется нефроскопический и рентгеноскопический осмотр чашечно-лоханочной системы на предмет оставшихся резидуальных конкрементов. При наличии непротяженной стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента выполняется лазерная эндопиелотомия и стентирование почки внутренним JJ-стентом размером 4,7/15 Ch или 5/18 Ch. Далее выполняется установка нефростомического дренажа. Расположение дренажа корректируется путем рентгеноскопии, ретроградной и антеградной пиелографии. Используется два основных типа нефростомических дренажей: баллонные и Малекот. В подавляюще большинстве случаев с целью профилактики кровотечении из области доступа у детей используется баллонные катетеры необходимого размера (как правило, 10-14 Ch). Баллон нефростомы наполняется рентгенпозитивным препаратом до 2-4 мл и, локализуется таким образом, чтобы перекрыть нефростомический доступ. Так же, наполненный баллон является дополнительным элементом фиксации. Нефростомический дренаж фиксируется к коже узловым швом. Ввиду малого размера уретры мочеточниковый катетер удаляется и устанавливается уретральный катетер, чаще всего используется катетер типа Foley.

Конкременты собираются и направляются на инфракрасную спектрофотометрию для определения их химического состава.

В раннем послеоперационном периоде пациентам назначают обезболивающие препараты в зависимости от интенсивности болевого симптома. Обезболивающие препараты в первые 24 часа пациентам младшей возрастной группы после мини-ПНЛ, потребовались 64 (68,8%) детям, тогда как необходимость в обезболивании при стандартном ПНЛ у детей составлял 87%. На вторые сутки наблюдения удаляют уретральный катетер. С целью определения резидуальных конкрементов, расположения нефростомического дренажа и контроля за возможными осложнениями в раннем послеоперационном периоде выполняют УЗИ почек и обзорную урограмму. При отсутствии температурной реакции и других осложнений на вторые сутки после вмешательства выполняют антеградную пиелоуретерографию. В случае удовлетворительной проходимости мочевых путей, отсутствия затеков контрастного вещества нефростомический дренаж удаляют и пациента выписывают из стационара. В случае обнаружения резидуальных камней разрабатывают последующую тактику лечения, вариантами которой могут быть: динамическое наблюдение, консервативное лечение, дополнительная перкутанная нефролитотрипсия или дистанционная ударно-волновая литотрипсии. Кроме того, метод лечения учитывает данные анализа мочевого камня. Исходя из всех полученных данных пред-, интра- и послеоперационного обследования каждый ребенок получал индивидуальные рекомендации по методам динамического наблюдения, диете и срокам повторных обращений.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лечения детей первых трех лет жизни после мини-ПНЛ (1 группа) сравнивали с результатами 31 ребенка той же возрастной группы, вмешательство которым выполняли с использованием инструмента стандартного размера (24 Ch) (2 группа). Полное удаление конкрементов (SFR) отмечено в 87,1% случаев В

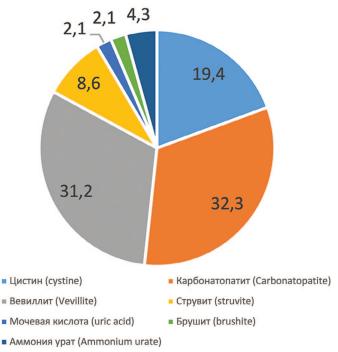
Таблица 2. Сравнительные результаты лечения детей (1-3 лет) после мини ПНЛ и стандартной ПНЛ Table 2. Comparative results of treatment of children (1-3 years old) after mini-PNL and standard PNL

Параметры Parameters	Мини ПНЛ (n=93) Gmini-PNL	Стандартная ПНЛ (n=31) Standard PNL	Уровень значимости (р) Significance level (р)
Полное удаление от конкремента, n (%) Stone-free rate (SFR), n (%)	81 (87,1%)	26 (83,9 %)	p<0,7
Продолжительность вмешательства, мин. Duration of intervention, min	42,1	40,2	p<0,8
Heoбходимость повторных ПНЛ, n (%) The need for repeated PNL, n (%)	4 (4,3%)	3(9,6%)	p<0,3
Средний койко-день, дни Average hospital administration days	2,8	3,3	p=0,02
<b>Необходимость гемотрансфузии, n (%)</b> Need for blood transfusion, n (%)	2 (2,1%)	1 (3,2%)	p<1,0
Макрогематурия, n (%) Macrohematuria, n (%)	4 (4,3%)	2 (6,4%)	p<0,6
Обострение пиелонефрита, n (%) Pyelonephritis exacerbation, n (%)	5 (5,4%)	2 (6,4%)	<i>p</i> <1,0

(81 ребенок) при применении мини-ПНЛ, тогда как после стандартного ПНЛ полное удаление составило 83,9%. Стоит отметить, что вероятность SFR была значительно ниже при конкрементах размером более 3,0 см и множественных конкрементах в почке в первой группе пациентов. У 9 (9,6%) детей потребовалось формирование второго нефростомического доступа. Потребность в повторном перкутанном вмешательстве при мини-ПНЛ составила 4,3% (4 ребенка) и 9,6% (3 пациента) – при стандартной ПНЛ. Оставшимся 8 (8,6%) пациентам резидуальные камни фрагментированы при помощи дистанционной ударно-волновой литотрипсии в первой группе пациентов. В таблице 2 представлены результаты лечения пациентов.

Наиболее часто (52% пациента) для фрагментации конкремента в ходе мини ПНЛ использовали лазерную литотрипсию. Пневматический литотриптор был использован у 36,7% больных и в 11,3% случаях была проведена комбинированная литотрипсия (лазерная+пневматическая). Использование ультразвукового зонда при выполнении мини-ПНЛ весьма проблематично по причине узкого канала литотриптера, по которому осуществляется литолапаксия (эвакуация фрагментов конкремента) после литотрипсии. В полости зонда могут задерживаться фрагменты, тем самым увеличивая время выполнения этапа литотрипсиии. Также необходимо отметить, что для миниатюрных зондов существует ограничение по мощности, оно составляет 40% от максимума.

Способ контактного дробления выбирали, исходя из возможностей операционной и химического состава камня. Так нами отмечено, что для фрагментации цистинового камня предпочтительно использовать пневматический литотриптор. При других видах камней не



Puc. 1. Химический состав конкрементов Figure: 1. The chemical composition of calculi

отмечено влияния способа литотрипсии, влияющего на скорость фрагментации камня.

Эндопиелотомия по поводу непротяженной стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента выполнялась у 7 детей (7,5%), также этим пациентам выполнялась установка внутреннего ЈЈ стента, последний удалялся через 1 месяц после оперативного вмешательства.

Продолжительность вмешательства при выполнении мини-ПНЛ колебалась в диапазоне 32–145 минут и в среднем составило 42,1 минут, что сопоставимо с продолжительностью вмешательства при стандартной ПНЛ, равной 40,2 минуты.

Средняя продолжительность пребывания больного в клинике при выполнении мини-ПНЛ составила 2,8 дней (диапазон 1–9 дней). Основной причиной увеличения койко-дня были эпизоды гипертермии в послеоперационном периоде. Один пациент наблюдался восемь дней после вмешательства, что было связано с продолжающейся гематурией по нефростомическому дренажу. В второй группе средний койко-день составил 3,3 дня.

Всем пациентам перед операцией определялся гемоглобин крови, компоненты крови для возможной трансфузии заказывали заранее. Двум пациентам первой группы (2,1%) и одному (3,2%) потребовалось переливание компонентов крови.

Результаты химического состава конкрементов показали, что цистин выявлен в 19,4%, карбонатопатит – в 32,3%, вевиллит – в 31,2%, струвит – в 8,6%, мочевая кислота – в 2,1%, брушит – в 2,1%, аммония урат – в 4,3%. Более 60% составили кальций-ксалатные конкременты, в 20% выявлены цистиновые камни (рис. 1).

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Мочекаменная болезнь в детской практике часто связана с нарушениями обмена веществ или инфекционными заболеваниями. В связи с этим риск рецидива у детей выше, чем у взрослых пациентов. В качестве оперативного лечения первой линии, в детской практике рекомендуется использовать ДУВЛ [2]. Данный вид лечения идеально подходит для камней размером ≤ 15 мм, с SFR 68- 95%. Однако необходимость повторного сеанса ДУВЛ составляет 14-54%. Осложнения и частота повторного лечения, а также снижение SFR возрастает с увеличением размеров камня больше 1,5 см [2, 14-26]. Поскольку все виды оперативного лечения у детей требуют выполнения наркоза, а подход к лечению может не дать полного решения проблемы, предпочтительно выбрать процедуру с максимально возможным успехом за один сеанс [27-30].Отмечено, что первичный SFR был значительно ниже у детей с конкрементами размером ≥ 30 мм и множественными камнями почек [31-34]. Мини-ПНЛ является эффективным (87,1%) методом лечения нефролитиаза у детей младшей возрастной группы.

## выводы

Мини-ПНЛ является малоинвазивным способом лечения камней почек у детей с минимальной возможной травмой почки и сроком госпитализации 2,8 суток. Миниатюрность доступа ограничивает хирурга, как в количестве доступов, так и в свободе манипуляций вовремя нефроскопии, что сказывается на количестве ре-

зидуальных камней. Мини ПНЛ является безопасным и эффективным методом лечения мочекаменной болезни у детей младшей возрастной группы с сопоставимой скоростью избавления от конкремента при обычной ПНЛ или комбинированной терапии. Избавление от конкрементов достижимо у большинства пациентов через один нефростомический доступ тракта, а количество осложнений минимальны.

## JI NT EPATYPA/REFERENCES

- 1. ElSheemy M.S., Shoukry A.I., Shouman A.M., Management of obstructive calcular anuria with acute renal failure in children less than 4 years in age: a protocol for initial urinary drainage in relation to planned definitive stone management. *J Pediatr Urol* 2014;10(6):1126-1132. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2014.04.013 2. Tekgul S, Dogan HS, Hoebeke P, Hoebeke P, Koʻcvara R, Nijman JM, et al. Guidelines on Paediatric Urology. European Association of Urology 2015. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Paediatric-Urology-2015.pdf.
- 3. Jackman SV, Hedican SP, Peters CA. Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. *Urology* 1998;52:697-701. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00315-x
- 4. Desai MR, Kukreja RA, Patel SH. Percutaneous nephrolithotomy for complex pediatric renal calculus disease. *J Endourol* 2004;18(1):23-27. https://doi.org/10.1089/089277904322836613.
- 5. Bilen CY, Koçak B, Kitirci G. Percutaneous nephrolithotomy in children: lessons learned in 5 years at a single institution. *J Urol* 2007;177(5):1867–1871. https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.052.
- 6. Yan X, Al-Hayek S, Gan W. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in preschool age children with kidney calculi (including stones induced by melamine-contaminated milk powder). *Pediatr Surg Int* 2012;28(10):1021-1024. https://doi.org/10.1007/s00383-012-3112-8.
- 7. Wah TM, Kidger L, Kennish S, Irving H, Najmaldin A. Mini-PCNL in a pediatric population. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36(1):249-254. https://doi.org/10.1007/s00270-012-0460-7.
- 8. Zeng G, Zhao Z, Wan S, Zhong W, Wu W. Comparison of children versus adults undergoing mini-percutaneous nephrolithotomy: large-scale analysis of a single institution. *PLoS ONE* 2013;8(6):668. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066850.
- 9. Baş O, Dede O, Aydogmus Y, Utangaç M, Yikilmaz TN, Damar E, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery and micropercutaneous nephrolithotomy in moderately size pediatric kidney stones. *J Endourol* 2016;30(7):765-769. https://doi.org/10.1089/end.2016.0043.
- 10. Brodie KE, Lane VA, Lee TW. Outcomes following 'mini' percutaneous nephrolithotomy for renal calculi in children. A single-centre study. J *Pediatr Urol* 2015(11):1-5. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2014.09.008.
- 11. Bodakci M.N., Penbegul N., Daggulli M. Ultrasound-guided microper-cutaneous nephrolithotomy in pediatric patients with kidney stones. *Int J Urol* 2015;22(8):773–7. https://doi.org/10.1111/iju.13117.
- 12. Iqbal N, Assad S, Hussain I, Hassan Y, Khan H, Farooq MA, et al. Comparison of outcomes of tubed versus tubeless percutaneous nephrolithotomy in children: A single center study. *Turk J Urol* 2018;44(1):56-61. https://doi.org/10.5152/tud.2018.19616.

- 13. Jia H, Li J, Liu B, Zhang P, Yusufu A, Nan Y, et al. Comparison of super mini PCNL and flexible ureteroscopy for the management of upper urinary tract calculus (1–2 cm)in children. *World J Urol* 2021 Jan;39(1):195-200. https://doi.org/10.1007/s00345-020-03150-x.
- 14. Nouralizadeh A, Simforoosh N, Shemshaki H, Soltani MH, Sotoudeh M, Ramezani MH, et al. Tubeless versus standard percutaneous nephrolithotomy in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Urologia* 2018;85(1):3–9. https://doi.org/10.5301/uj.5000270.
- 15. Mehmet MU, Ahmet AS, Mansur DU, Onur D, Mehmet NB, Namik KH, et al. STPEDISET: A novel innovation for percutaneous nephrolithotomy in children. *J Pediatr Surg* 2016;51(2):336–340. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.11.014.
- 16. Sofimajidpour H, Zarei B, Rasouli MA, Hosseini M. Ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy for the treatment in children younger than 8 years old. *Urol J* 2020;17(2):139-142. https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.5903.
- 17. Mehmet SA, Hikmet Z, Erol B, Serkan A, Bahattin A, Mehmet HO. The outcome of percutaneous nephrolithotomy using intravenous catheter for obtaining percutaneous access as a treatment for renal stone disease in children: a pilot study. *Urol* 2016;13(1):2502-8. https://doi.org/10.1159/000355573.
- 18. Bujons A, Millán F, Centeno C, Emiliani E, Sánchez Martín F, Angerri O, et al. Mini-percutaneous nephrolithotomy with high-power holmium YAG laser in pediatric patients with staghorn and complex calculi. *J Pediatr Urol* 2016;12(4):253-258. https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2016.04.027.
- 19. Mansur D, Mehmet MU, Onur D, Mehmet NB, Necmettin P, Namık KH, et al. Micro-percutaneous nephrolithotomy in the treatment of pediatric nephrolithiasis: a single-center experience. *J Pediatr Surg* 2016;51(4):626–629. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.09.012.
- 20. Knoll T, Daels F, Desai J, Hoznek A, Knudsen B, Montanari E, et al. Percutaneous nephrolithotomy: technique. *World J Urol* 2017;35(6):1361-1368. https://doi.org/10.1007/s00345-017-2001-0.
- 21. Proietti S, Giusti G, Desai M, Ganpule AP. A critical review of miniaturised percutaneous nephrolithotomy: is smaller better? *Eur Urol Focus* 2017:3(1):56–61. https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.05.001.
- 22. Noureldin YA, Elkoushy MA, Andonian SJ. Predictors of fluoroscopy time during percutaneous nephrolithotomy: impact of postgraduate urology trainees and S.T.O.N.E. nephrolithometry score. *J Endourol* 2015:29 (5):542–547. https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.05.001.
- 23. Rizvi SAH, Hussain M, Askari SH, Hashmi A, Lal M, Zafar MN. Surgical outcomes of percutaneous nephrolithotomy in 3402 patients and results of stone analysis in 1559 patients. *BJU Int* 2017:120 (5):703-709. https://doi.org/10.1111/bju.13848.
- 24. Gökce Mİ, İbiş A, Sancı A, Akıncı A, Bağcı U, Ağaoğlu EA, et al.

## JI W T E P A T Y P A / R E F E R E N C E S

Comparison of supine and prone positions for percutaneous nephrolithotomy in treatment of staghorn stones. *Urolithiasis* 2017;45(6):603-608. https://doi.org/10.1007/s00240-017-0977-y.

- 25. Ghani KR, Andonian S, Bultitude M, Desai M, Giusti G, Okhunov Z, et al. Percutaneous nephrolithotomy: update, trends, and future directions. *Eur Urol* 2016:70(2):382-396. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.01.047.
- 26. Desai JD. Prospective outcomes of 11–13Ch. ultra-mini percutaneous nephrolithotomy (UMP): A consecutive cohort study. *Arch Esp Urol* 2017;70(1):202-210. https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.07.123.
- 27. Меринов Д.С., Павлов Д.А., Гурбанов Ш. Ш.Фатихов Р.Р., Епишов В.А., Артемов А.В. Наш 5-летний опыт выполнения перкутанной нефролитотомии у пациентов с крупными и коралловидными камнями почек. Экспериментальная и клиническая урология 2014; 2: 54-59. [Merinov D.S., Pavlov D.A., Gurbanov Sh. Sh., Fatikhov R.R., Epishov V.A., Artemov A.V. Our 5 years of experience in performing percutaneous nephrolithotomy n patients with large and coral kidney stones. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2014;(2):54-59 (In Russian)].
- 28. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы). Экспериментальная и клиническая урология 2018;(4):4-14. [ Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Prosyannikov M.Yu., Golovanov S.A., Kazachenko A.V. with soat. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation (2005-2016). Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2018;(4):4-14 (In Russian)].
- 29. Шадеркина В.А., Константинова О.В. Эпидемиологическая оценка мочекаменной болезни в амбулаторной урологической практике. Экспериментальная и клиническая урология 2015;(1):2-12. [Shaderkina V.A., Konstantinova O.V. Epidemiological assessment of urolithiasis diseases in outpatient urological practice. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya =

Experimental and Clinical Urology 2015;(1):2-12 (In Russian)].

- 30. Desai MR, Ganpule AP. Miniaturized percutaneous nephrolithotomy: a decade of paradigm shift in percutaneous renal access. *Eur Urol* 2017;72(2):236—237. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.02.028.
- 31. Меринов Д.С., Гурбанов III.III., Арустамов Л.Д., Артемов А.В., Епишов В.А. Применение гемостатического матрикса при бездренажной методике выполнения перекутанной нефролитотрипсии. Экспериментальная и клиническая урология 2016(2):42-46. [Merinov D.S., Gurbanov Sh.Sh., Arustamov L.D., Artemov A.V., Epishov V.A.. The use of a hemostatic matrix in a non-drainage technique for performing an entangled nephrolithotripsy. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2016;(2):42-46. (In Russian)].
- 32. Karalar M, Tuzel E, Keles I, Okur N, Sarici H, Ates M. Effects of parenchymal thickness and stone density values on percutaneous nephrolithotomy outcomes. *Med Sci Monit* 2016(14):4363-4368. https://doi.org/10.12659/msm.898212.
- 33. Меринов Д.С., Павлов Д.А., Фатихов Р.Р., Епишов В.А., Гурбанов III.III., Артемов А.В.Минимально-инвазивная перкутанная нефролитотрипсия: деликатный и эффективный инструмент в лечении крупных камней почек. Экспериментальная и клиническая урология 2013(3):94-99. [Merinov D.S., Pavlov D.A., Fatikhov R.R., Epishov V.A., Gurbanov Sh.Sh., Artemov A.V. Minimally invasive percutaneous nephrolithotripsy: a delicate and effective instrument in the treatment of large kidney stones. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2013;(3):94-99. (In Russian)].
- 34. Арустамов Л.Д., Рудин Ю.Э., Меринов Д.С., Вардак А.Б. Результаты применения метода мини-перкутанной нефролитотрипсии у детей с мочекаменной болезнью. PMЖ 2018;26(2):118-121. [Arustamov L.D., Rudin Yu.E., Merinov D.S., Vardak A.B. The results of the application of the method of mini-percutaneous nephrolithotripsy in children with urolithiasis. RMZH = RMJ 2018;26(2):118-121. (In Russian)].

#### Сведения об авторах:

Рудин Ю.Э. – д.м.н., руководитель отдела детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; rudin761@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 423343

Меринов Д.С. – д.м.н., заведующий группой эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; d.merinov@gmail.com, РИНЦ AuthorID 636113

Вардак А.Б. – врач детского уроандрологического отделения НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; arturvardak@yandex.ru; РИНЦ AuthorID 695565

Арустамов Л.Д. – к.м.н., сотрудник отделения рентген-ударноволнового дистанционного дробления камней, НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; endourology@mail.ru, РИНЦ AuthorID 695359

#### Вклад авторов:

Рудин Ю.Э. – дизайн исследования, 25% Меринов Д.С. – определение научных аспектов статьи, 25% Вардак А.Б. – анализ литературы и написание статьи, 25% Арустамов Л.Д. – анализ литературы и написание статьи, 25%

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

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

Статья поступила: 29.11.20 Принята к публикации: 02.02.21

#### Information about authors:

Rudin Yu.E. – Dr. Sci., Head of the Department of Pediatric Urology 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; rudin761@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-5973-615X

Merinov D.S. – Dr. Sci., head of endourology 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; d.merinov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5966-9233

Vardak A.B. – doctor of children's uroandrology 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; arturvardak@vandex.ru. https://orcid.ore/0000-0003-0722-4237

Arustamov L.D. – PhD, researcher of the department of X-ray shock wave remote crushing of stones 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; endourology@mail.ru

#### $Authors'\ contributions:$

Rudin Yu.E. – reseach design, 25%, Merinov D.S. – definition of scientific aspects of the article, 25%, Vardak A.B.– literature analysis and writing of the article, 25%, Arustamov L.D.– literature analysis and writing of the article, 25%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 29.11.20

Accepted for publication: 02.02.21

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-151-155

# Результаты использования оригинальной техники фиксации яичка при трансскротальном доступе в хирургии крипторхизма у детей

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

M.И. Коган<sup>1</sup>, A.Г. Макаров<sup>2</sup>, B.B. Сизонов<sup>1,2</sup>, И.М. Каганцов<sup>3,4</sup>, B.M. Орлов<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> ГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 29, пер. Нахичеванский, Ростов-на-Дону, 344022, Россия
- <sup>2</sup> ГБОУ Ростовской области «Областная Детская Клиническая Больница»; д. 14, ул. 339-й Стрелковой Дивизии, Ростов-на-Дону, 344015, Россия
- <sup>3</sup> Институт Пе́ринатологии и Педиатрии, ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова», Минздрава России; д. 2, ул. Аккуратова, Санкт-Петербург, 197341 Россия
- <sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; д. 55, Октябрьский пр., Сыктывкар, Республика Коми, 167001, Россия

**Контакт:** Макаров Алексей Геннадьевич, lexxrgmu@yandex.ru

#### Аннотация:

**Введение.** Трансскротальная орхиопексия постепенно завоевывает все больше сторонников и расширяет границы своего использования. Применение трансскротального доступа сопровождается на этапе орхидофуникулолизиса обширной диссекцией мясистой оболочки яичка, что делает практически невозможным использовать технику J. Shoemaker для фиксации яичка. Описанная ситуация определяет необходимость разработки техники фиксации яичка при трансскротальном доступе (ТД).

**Материалы и методы.** В исследование включены 186 пациентов, оперированных по поводу одностороннего пахового крипторхизма в период с 2009 по 2019 года с использованием ТД. Левосторонний крипторхизм был у 76 (41%), правосторонний – у 110 (59%) мальчиков. І группа включала 89 (47,8%) пациентов, оперированные ТД по методике Віапсһі, средний возраст пациентов составил 45,9±39,6 мес. Во ІІ группе было 97 (52,2%) пациентов, средний возраст 47,8±41,6 мес., оперированных ТД с использованием оригинального способа фиксации яичка, заключающегося в формирования манжеты из подкожно-жировой клетчатки вокруг семенного канатика, накладывая на нее отдельные узловые швы от поверхностного пахового кольца, над и под семенным канатиком в каудальном направлении до входа в мошонку.

В послеоперационном периоде оценивался объем и положение гонад в мошонке через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Для определения достоверности различий между группами использовали t-критерий Стьюдента и критерий  $\chi^2$ .

**Результаты.** Неудовлетворительное положение гонад в послеоперационном периоде в I группе отмечено в 6 (9,5%), во II группе – в 1 (1,16%) случаях (p<0,05). Тестикулярная атрофия выявлена в I группе y 1 (1,59%), во II также y 1 (1,16%) пациента (p>0,05). Индекс тестикулярной гипотрофии уменьшился через 12 мес. в I группе c  $60,7\pm21,2\%$  до  $44,3\pm23,9\%$ , во II группе – c  $63,1\pm19,4\%$  до  $43,8\pm19,1\%$ , (p<0,05).

**Выводы.** Авторская техника фиксации яичка при трансскротальной орхиопексии обеспечивает безопасность оперативного вмешательства, сопоставимую со стандартной техникой Bianchi и Squire, но имеет более высокую эффективность в предупреждении мальпозиции яичка после операции.

Ключевые слова: крипторхизм; трасскротальный доступ; орхиопексия.

**Для цитирования:** Коган М.И., Макаров А.Г, Сизонов В.В., Каганцов И.М., Орлов В.М. Результаты использования оригинальной техники фиксации яичка при трансскротальном доступе в хирургии крипторхизма у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):151-155, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-151-155

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-151-155

# The results of using the original technique of testicular fixation with transscrotal approach in the surgery of cryptorchidism in children

**CLINICAL STUDY** 

M.I. Kogan<sup>1</sup>, A.G. Makarov<sup>2</sup>, V.V. Sizonov<sup>1,2</sup>, I.M. Kagantsov<sup>3,4</sup>, V.M. Orlov<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, per. Nakhichevansky, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation.
- <sup>2</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, 14, st. 339th Strelkovoy devizii, Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation
- <sup>3</sup> Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre Saint Petersburg; 2, st. Akkuratova, St. Petersburg, 197341, Russia
- <sup>4</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University; 55, Oktyabrskiy prospect, Syktyvkar, 167001, Russia.

Contacts: Alexey G. Makarov, lexxrgmu@yandex.ru

#### Summary:

**Introduction.** Transscrotal orchiopexy is gradually gaining more and more adherents and expanding the boundaries of its use. At the stage of funiculolysis, the use of the transscrotal approach is accompanied by extensive dissection of the tunica dartos, which makes it almost impossible to use the Shoemaker technique for testicular fixation. The described situation determines the need to develop a testicular fixation technique with transscrotal approach (TA).

Material and methods. The study included 186 patients operated on for unilateral inguinal cryptorchidism in the period from 2009 to 2019 using TA Left-sided cryptorchidism was in 76 (41%), right-sided in 110 (59%) boys. Group I - 89 (47.8%) patients operated on TA according to the Bianchi technique, the average age of patients was  $45.9 \pm 39.6$  months. Group II - 97 (52.2%) patients, mean age  $47.8 \pm 41.6$  months, operated on TA using an original method of testicular fixation, consisting in the

#### детская урология

экспериментальная и клиническая урология №1 2021 www.ecuro.ru

formation of a cuff from subcutaneous adipose tissue around the spermatic cord by suturing it from superficial inguinal ring, above and below the spermatic cord in the caudal direction to the entrance to the scrotum.

In the postoperative period, the volume and position of the gonads in the scrotum were assessed at 3, 6 and 12 months after surgery. To determine the significance of differences between the groups, Student's t-test and chi-square test were used.

**Results.** Unsatisfactory position of the gonads in the postoperative period in group I was noted in 6 (9.5 %), in group II in 1 (1.16%) cases (p < 0.05). Testicular atrophy was detected in group I in 1 (1.59%) patient, in group II also in 1 (1.16%) patient (p > 0.05). The testicular hypotrophy index decreased after 12 months. In group I from  $60.7 \pm 21.2\%$  to  $44.3 \pm 23.9\%$ , in group II from  $63.1 \pm 19.4\%$  to  $43.8 \pm 19.1\%$ , (p < 0.05).

**Conclusions.** The author's testicular fixation technique for transscrotal orchiopexy provides the safety of surgery comparable to the standard Bianchi and Squire technique, but higher efficiency in preventing testicular malposition after surgery.

**Key words:** *cryptorchidism*; *transscrotal approach*; *orchiopexy*.

**For citation:** Kogan M.I., Makarov A.G., Sizonov V.V., Kagantsov I.M., Orlov V.M. The results of using the original technique of testicular fixation with transscrotal approach in the surgery of cryptorchidism in children. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):151-155, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-151-155

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Крипторхизм встречается в 1-9% случаев у доношенных новорожденных, а среди недоношенных частота аномалии достигает 45% [1, 2]. К концу первого года жизни крипторхизм выявляют у каждого сотого мальчика. Целью хирургического лечения крипторхизма является создание оптимальных условий для дальнейшего развития яичка, сохранения репродуктивной функции и снижение вероятности злокачественных изменений тестикул. В настоящее время наиболее широко для низведения яичка при паховом крипторхизме используется методика, предложенная в 1932 г. J. Shoemaker, и модернизированная в 1957 г. J.K. Lattimer [3, 4]. Несмотря на ее эффективность поиск способов снижения травматичности операции и улучшения косметического результата определили появление в 1989 г. методики, предложенной А. Bianchi и B.R. Squire [5]. Авторы предложили использовать при низведении яичка у детей трансскротальный доступ (ТД).

Трансскротальная орхиопексия постепенно завоевывает все больше сторонников и расширяет границы своего использования [6–9]. Применение трансскротального доступа сопровождается на этапе орхидофуникулолизиса обширной диссекцией мясистой оболочки яичка, что делает практически невозможным использовать технику J. Shoemaker для фиксации яичка. Описанная ситуация определяет необходимость разработки техники фиксации яичка при ТД.

Первоначальный анализ собственных результатов использования ТД при низведении яичка, опубликованный в 2017 году, показал обнадеживающие результаты [9]. Однако использование более жестких критериев по методике оценки положения яичка после его низведения, предложенной С. Wohlfahrt-Veje и соавт., показало, что частота мальпозиции среди наших пациентов, у которых использовали ТД, оказалась выше первоначальных данных [10]. Вышесказанное побудило нас разработать технологию фиксации яичка при использовании ТД и изучить ее безопасность и эффективность, в сравнении со стандартным способом, предложенным А. Bianchi и В.R. Squire.

*Цель исследования*: изучить эффективность и безопасность авторской техники фиксации яичка при ис-

пользовании ТД по сравнению с техникой, используемой при операции A. Bianchi и B.R. Squire.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование основано на опыте лечения 186 пациентов с паховым крипторхизмом с 2009 по 2019 годы. Критерии включения пациентов в исследование: согласие пациентов и их законных представителей на исследование; односторонний крипторхизм; пальпируемое в паховой области яичко, которое было можно мануально низвести дистальнее поверхностного пахового кольца, но без возможности достичь полости мошонки; посещение пациентами всех запланированных осмотров; согласие на использование для низведения яичка ТД.

В І группу вошли 89 пациентов, оперированных с использованием ТД по методике А. Bianchi и В.R. Squire с 2009 по 2015 год. В 32 (36%) случаях был левосторонний, а в 57 (64%) – правосторонний крипторхизм. Средний возраст пациентов составил 45,9±39,6 мес.

Во II группу включены 97 мальчиков, оперированных с 2017 по 2019 годы с использование ТД, при котором применили оригинальный способ фиксации яичка (патент Российской Федерации RU 2 705 463 C1 от 2018.10.08) [11]. Суть предложенного способа фиксации заключается в том, что после выполнения орхидофуникулолизиса и ушивания влагалищного отростка брюшины (рис. 1 А) выполняли фиксацию яичка путем формирования манжеты вокруг семенного канатика. Формирование манжеты начинали от поверхностного пахового кольца, используя подкожно-жировую клетчатку с наложением на нее отдельных узловых швов над и под семенным канатиком в каудальном направлении до входа в мошонку (рис. 1 Б, В). Затем в мошонке формировали ложе, в которое низводили яичко (рис. 1 Г).

Левосторонний крипторхизм выявлен у 44 (45,4%), правосторонний – у 53 (54,6%) пациентов. Средний возраст детей составил  $47,8\pm41$ , 6 мес.

Оценку результатов осуществляли, фиксируя динамику тестикулярного объема и положения гонады. Для определения объема гонад выполняли замер яичка линейкой в трех плоскостях – (а) длина, (b) ширина и (с) толщина. Расчет объема выполняли с использованием

формулы: объем яичка  $V = a \cdot b \cdot c \cdot 0.71$ . Размер яичка определяли интраоперационно и через 3, 6 и 12 мес. Уменьшение в послеоперационном периоде объема низведенной гонады ≥50% в сравнении с исходным объемом считали неудовлетворительным результатом.

При оценке положения яичка к удовлетворительным относили случаи, когда оно располагалось полностью в мошонке, а верхний полюс гонады не выходил за пределы мошонки [10].

Для оценки степени атрофии яичка использовали индекс тестикулярной гипотрофии (ИТГ).

Формула для расчета индекса тестикулярной гипотрофии:

$$NT\Gamma = \frac{(V_{\text{3дор. яичка}} - V_{\text{крипторх. яичка}})}{(V_{\text{3дор. яичка}})} \ge 100\%$$

Мальчики, не явившиеся даже на один из рекомендованных осмотров, были исключены из оценки результатов исследования.

Учет данных проводили с помощью программ MS Exel и Statistica 6.0. Для определения достоверности различий между группами использовали t-критерий Стьюдента и критерий  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при *p* <0,05.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Анализ результатов выполнен у 63 (70,8%) мальчиков I группы и у 86 (88,7%) пациентов II группы.

В І группе средняя длительность операции составила – 34,5±6,3 мин, среднее значение ИТГ- 60,7±21,2%. Через 12мес. после операции ИТГ составил – 44,3±23,9% (р<0,05). В соответствии с критериями оценки положения яичка частота мальпозиций гонад в I группе составила 9,5% (6 из 63 пациентов) (р<0,05).

Во II группе средняя длительность операции составила – 31,2±4,1 мин., среднее значение ИТГ-63,1±19,4%. Мальпозиция во II группе отмечен у 1 (1,16%) пациента через 6 мес. после операции. Через 12 мес. после операции ИТГ составил - 43,8±19,1%.

Тестикулярная атрофия было выявлена у одного пациента как в I, так и во II группах через 12 месяцев (p>0.05).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение тестикулярного объема наблюдается в обеих группах и ее степень идентична в группах сравнения.

Отсутствие атрофии или гипотрофии и удовлетворительное положение гонад получено в І группе – у 56 (88,8%) пациентов, во II группе – у 84 (97,6%) мальчиков (p<0,05).

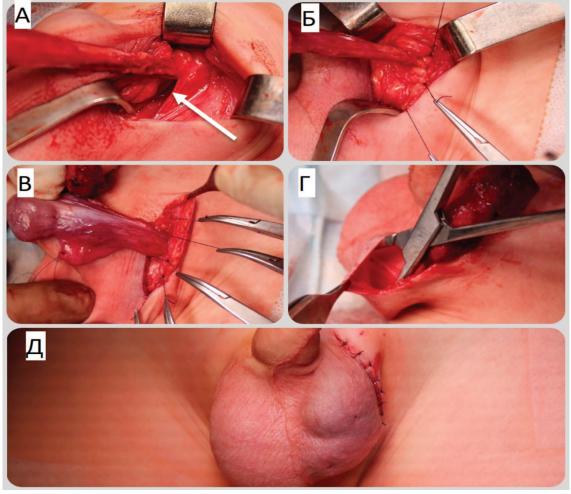


Рис. 1. Трансскротальный доступ с оригинальным способом фиксации яичка A – Выполнен орхидофуникулолизис (стрелка – поверхностное кольцо пахового канала); Б – начало формирование манжеты; В – продолжение в каудальном направлении формирования манжеты; Г – ложе в мошонке для низведения яичка; Д – окончательный вид мошонки после низведения яичка. Fig. 1. Transscrotal incision approach with original method of testicular fixation A – mobilized of the spermatic cord completed (arrow – superficial inguinal ring), B – beginning of the formation of a cuff from subcutaneous adipose tissue, C – formation of the cuff continues in the caudal direction, D – testicle descends into the dartos pouch, E – scrotum after the testicle descends

Нами не выявлено достоверных различий между группами по частоте возникновения осложнений в виде атрофии яичка. Самый высокий показатель частоты мальпозиции гонады был отмечен у пациентов І группы. Ни в одном случае не было зафиксировано в послеоперационном периоде таких осложнений как водянка яичка. При наличии необлитерированного вагинального отростка брюшины не возникало сложностей в его достаточном выделении и ушивании. В І группе у 1 из 63 пациентов потребовался переход на паховый доступ для мобилизации яичка. У пациентов ІІ группы ни в одном случае мы не столкнулись с необходимостью перехода на паховый доступ (табл. 1).

В І группе в послеоперационном периоде было выявлено 6 осложнений, во ІІ группе – одно ІІ степени по классификации Clavien-Dindo. В каждой группе зафиксировано по одному случаю осложнения IVA степени в течение первого года после оперативного лечения.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Ј. Нипter впервые описал процесс опускания яичек плода в 1762 году [12]. Впоследствии Т.В. Curling был одним из первых, кто предпринял попытку орхиопексии в 1871 году с использованием фиксирующего шва для закрепления яичка [13]. Предложенный им шов остался ключевым элементом современной процедуры фиксации яичка. Тем не менее, широкое распространение техника получила после успешной орхиопексии, произведенной в 1877 году Т. Annandale. и стала жизнеспособным вариантом коррекции неопущенных яичек [14].

В последующем методики фиксации яичек имели много различных вариаций, включая двухэтапную операцию Тогек. Суть методики заключалась в фиксации гонады за белочную оболочку к широкой фасции бедра с последующим формированием кожного бедренно-мошоночного анастомоза, который разобщался через 2-4 месяца. Данная методика была основным методом орхиопексии несколько десятилетий после ее описания [15]. Н. Саbot и R.М. Nesbit в 1931 году предложили одномоментную орхиопексию с использованием резиновой ленты, прикрепленной к бедру, для стабилизации яичка [16]. Нашим отечественным хирургом Н.Н. Соколовым в 1925 году описан способ, при котором концы лигатуры,

Таблица 1. Результаты лечения пациентов с крипторхизмом Table 1. Results of treatment of patients with cryptorchidism

прошитой через остатки гунтерова тяжа, выводят из мошонки наружу, завязывают на марлевом валике и привязывают к резиновому кольцу, прикрепленному к гипсовой лангете на бедре заинтересованной стороны [цит. по 17]. R. Gross для предотвращения ретракции фиксировал прошитое яичко, но к противоположному бедру [18]. Идея использования для фиксации яичка перегородки мошонки, предложенная L. Ombredan, достаточно оригинальна, но для ее реализации необходима достаточная длина семенного канатика [19].

Наиболее популярным в настоящее время подходом является паховый и трансскротальный доступ с фиксацией яичка в мошонке по методике J. Shoemaker, при которой формируется ложе между кожей мошонки и мясистой оболочкой, в которое в последующем помещается яичко. В зарубежной литературе данная методика фиксации упоминается в виде словосочетания «dartos pouch» [20, 21].

Использование трансскротального доступа А. Bianchi и В.R. Squire при орхиопексии позволяет осуществлять лечение с высокой эффективностью и меньшими болевыми ощущениями в послеоперационном периоде. В своей работе авторы описывают отсутствие подтягивания яичка у всех 122 оперированных пациентов в течение 3 лет после оперативного лечения [5]. В 1995 году К.R. Іуег и соавт. опубликовали результаты уже 367 трасскротальных орхиопексий, из которых в 13 (3,5%) случаях потребовалась повторная операция из-за неудовлетворительного положения яичка в мошонке [22]. Согласно данным, опубликованным в последние годы, частота рецидивов при использовании ТД составляет от 2% до 8,4% [23, 24].

Для профилактики рецидивов крипторхизма с использованием ТД ряд авторов применяли дополнительно фиксирующие швы через белочную оболочку яичка [25, 26]. Однако экспериментальное исследование на крысах показало, что швы, проникающие в ткань яичка, могут вызывать повреждения, такие как воспалительные реакции, образование абсцессов, снижение сперматогенеза [27]. В последующем М.Т. Coughlin и соавт. в своей работе сообщили, что шовный материал является фактором бесплодия у мужчин, перенесших операцию по поводу крипторхизма ранее [28]. М.L. Ritchey и соавт. продемонстрировали с помощью модифицированной методики

Показатели и результат лечения Variables and results of treatment	I группа, n-63 I group, n-63	II группа, n-86 II GROUP, N-86	р
ИТГ до операции, % ITH before surgery, %	60,7±21,2	63,1±19,4	<i>p</i> <0,05
Конверсия на паховый доступ, n (%) Conversion to inguinal approach, n (%)	1 (1,59)	0	p>0,05
Операционное время, мин Operative time, min	34,5±6,3	31,2±4,1	p>0,05
Атрофия яичка, n (%) Testicular atrophy, n (%)	1 (1,59)	1 (1,16)	p>0,05
Мальпозиция яичка, n (%) Malposition of testis, n (%)	6 (9,5)	1 (1,16)	p<0,05
Гидроцеле, n (%) Hydrocele, n (%)	-	_	
Гематома, n (%) Hematoma, n (%)	-	_	
ИТГ через 1год после операции, % ITH after 12 month of surgery, %	44,3±23,9	43,8±19,1	p<0,05

dartos pouch отсутствие необходимости использования фиксирующего шва через белочную оболочку [29].

В доступной литературе исследований, посвященных результатам применения ТД, мало и в большинстве случаях авторы используют для сравнительной оценки эффективности лишь положение гонад и факт наличия или отсутствия атрофии. В проведенном нами исследовании используется динамика тестикулярного объема в качестве дополнительного, но, с нашей точки зрения, более чувствительного критерия оценки эффективности и безопасности двух способов орхиопексии при ТД. Разработанный авторами способ позволяет снизить количество рецидивов после трансскротальной орхиопексии по сравнению с ранее опубликованными в литературе данными.

#### **ВЫВОДЫ**

Авторская техника фиксации яичка при трансскротальной орхиопексии, обеспечивает безопасность оперативного вмешательства, сопоставимую со стандартной техникой Bianchi и Squire, но более высокую эффективность в предупреждении мальпозиции яичка после операции.

## JI IN TEPATYPA / REFERENCES

- 1. Gurney JK, McGlynn KA, Stanley J, Merriman T, Signal V, Shaw C, et al. Risk factors for cryptorchidism. Nat Rev Urol 2017;14(9):534-548. doi:10.1038/nrurol.2017.90
- 2. Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM. The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. Int J Androl 2008; 31 (1): 1-11
- 3. Schoemaker J. Uber Kryptorchismus und seine behandlung. Chirurg 1932; 4: 1-3
- 4. Lattimer J.K. Scrotal pouch technique for orchiopexy. J Urol 1957; 78: 628-32
- 5. Bianchi A, Squire BR. Transscrotal orchidopexy: orchidopexy revised. Pediatr Surg Int 1989; (4): 189-192. 6. Cloutier J, Moore K, Nadeau G, Bolduc S. Modified scrotal (Bianchi) mid raphe single incision orchiopexy for low palpable undescended testis: early outcomes. *J Urol* 2011;185(3):1088-92. https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.10.039.
- 7. Ali MS, Khan N, Uddin MB, Hossain MS, Mushtabshirah L. High Transverse Scrotal Incision Orchiopexy for Undescended Testes. Mymensingh Med J 2019 Jul;28(3):542-546.
- 8. Сизонов В. В., Азашиков А. Х., Коган М. И. Изменился ли подход к выбору хируртического доступа при оперативном лечении крипторхизма у детей? *Детиска хирургия* 2013(1):42-44. [Sizonov V. V., Azashikov A. H., Kogan, M. I. Did the choice of surgical approach for the treatment of children's cryptorchism change? Detskaya hirurgiya= Pediatric surgery 2013(1):42-44.(In Russian).]
- 9. Шалденко О.А., Орлов В.М., Сизонов В.В., Коган М.И. Оценка тестикулярного объема после орхидопексии по Бъянки и Шемакеру. Детская хирургия 2017;21(2):89-92. [Shaldenko O.A., Orlov V.M., Sizonov V.V., Kogan M.I.. Evaluation of testicular volume following Bianchi-Shoemaker orchidopexy. *Detskaya hirurgiya=Pediatric surgery* 2017;21(2):89-92. (In Russian)]. doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-2-89-92.
- 10. Wohlfahrt-Veje C, Boisen KA, Boas M, Damgaard IN, Kai CM, Schmidt IM, et al. Acquired cryptorchidism is frequent in infancy and childhood. Int J Androl 2009;32(4):423-8. https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2008.00946.x.
- 11. Патент на изобретение № 2705463. Опубл. 07.11.2019. Макаров А.Г., Сизонов В.В., Орлов В.М., Клюка И.В. Способ фиксации яичка в мошонке при крипторхизме у детей. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=6ef10f79fa97f0981e550a1bd5f44f47 Patent for invention No. 2705463, 3. Publ. 07.11.2019, Makarov A.G., Sizonov V.V., Orlov V.M., Klyuka I.V. Method of fixation of the testicle in the scrotum with cryptorchidism in children. URL: https://www.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=6ef10f79fa97f0981e550a1bd5f44f47 (In Russian)
- 12. Hunter J. Observations on the state of the testis in the foetus and on the hernia congenita. Med-

#### ical Commentaries. In: Hunter J, editor. Medical Commentaries Part 1. A Hamilton; London: 1762. 13. Adams JE. Remarks on a case of transition of the testicle into the perineum. Lancet 1871;(1):710. 14. Fischer MC, Millen MT, Bloom DA. Thomas Annandale and the first report of successful orchiopexy. J Urol 2005;174(1):37-9. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000167008.25246.a5.

- 15. Torek F. The technique of orchidopexy. NYJ Med 1909; 90:948,
- 16. Cabot H, Nesbit RM: Undescended testis. Arch Surg 1931;22: 850-856.
- 17. Чухриенко Д.П., Люлько А.В. Атлас операций на органах мочеполовой системы. М.: ИД «Медицина», 1972 г. 313,317 с. [[Chuhrienko D.P., Lyulko A.V. Atlas of surgery on the organs of genitourinary system. М.: ID «Meditsina», 1972; 317 р. (In Russian)].
- 18. Gross R. Trattato di Chirurgia infantile. Florence, 1958.
- 19. Ombredanne L. Indication et technique de l'orchidopexie transscrotale. Presse Med 1910;18:745-750. 20. Brown S. Orchidopexy using a Dartos pouch. Ulster Med J 1973;42(2):192-4
- 21. Ghnnam WM, Saed B, Ghazy H. A modified technique for scrotal fixation during orchiopexy. Afr J Paediatr Surg 2011;8(2):203-5. https://doi.org/10.4103/0189-6725.86063.
- 22. Iyer KR, Kumar V, Huddart SN, Bianchi A. The scrotal approach. Pediatr Surg Int 1995;10:58-60. 23. Feng S, Yang H, Li X, Yang J, Zhang J, Wang, A, et al. Single scrotal incision or ¬chiopexy versus the inguinal approach in children with palpable undescended testis: a systematic review and metaanalysis. Pediatr Surg Int 2016;32(10), 989-995. doi:10.1007/s00383-016-3956-4
- 24. Novaes HF, Carneiro Neto JA, Macedo A Jr, Barroso Júnior U. Single scrotal incision orchiopexy a systematic review. *Int Braz J Urol* 2013;39(3):305-11. https://doi.org/10.1590/S1677-5538.
- 25. Jawad AJ. High scrotal orchidopexy for palpable maldescended testes. *Br J Urol* 1997;80(2):331-3. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00256.x.
- 26. Bassel YS, Scherz HC, Kirsch AJ. Scrotal incision orchiopexy for undescended testes with or without a patent processus vaginalis. J Urol 2007;177(4):1516-8. https://doi.org/10.1016/ j.juro.2006.11.075.
- 27. Dixon TK, Ritchey ML, Boykin W, Harper B, Zeidman E, Thompson IM. Transparenchymal suture fixation and testicular histology in a prepubertal rat model. J Urol 1993; 149(5):1116–18. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36312-7.
- 28. Coughlin MT, Bellinger MF, LaPorte RE, et al. Testicular suture: a significant risk factor for infertility among formerly cryptorchid men. J Pediatr Surg 1998;33(12):1790-3. https://doi.org/10.1016/s0022-3468(98)90286-x.
- 29. Ritchey ML, Bloom DA. Modified dartos pouch orchiopexy. Urology 1995; 45(1):136-8. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(95)97502-0.

#### Сведения об авторах:

Коган М.И. – д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоробья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС. Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; dept\_kogan@mail.ru, AuthorID 189415

Макаров А.Г. - врач детский уролог-андролог уроандрологического отделения, ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»; Ростов-на-Дону, Россия; lexxrgmu@yandex.ru, AuthorI 1068647

Сизонов В.В. – д.м.н. доцент, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) Ростовского государственного медицинского университета, заведующий детским уроандрологическим отделением Ростовской областной детской клинической больницы; Ростов-на-Дону, Россия; vsizonov@mail.ru, AuthorID 654328

Каганцов И.М. – д.м.н., главный научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наслед-ственной патологии Институт Перинатологии и Педиатрии, ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ; Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «Сыктывкарский ГУ им. Питирима Сорокина»; Сыктывкар, Россия; ilkagan@rambler.ru, AuthorID 333925

Орлов В.М. – к.м.н. врач детский уролог-андролог уроандрологического отделения, ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»; Ростов-на-Дону, Россия; diggyboo@bk.ru

#### Вклад авторов:

Коган М.И. – концепция и дизайн исследования, 30% Макаров А.Г. – сбор и обработка материала, написание текста, 20% Сизонов В.В. – сбор и обработка материала, написание текста, 20% Каганцов И.М. – сбор и обработка материала, 20%

Орлов В.М. - сбор и обработка материала, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 23.12.20 Принята к публикации: 29.01.21

#### Information about authors:

Kogan M.I - Dr. Sc., professor, Honoured Worker of Science of Russia, Head of the Department of Urology and Human Reproductive Health with the Course of Pediatric Urology-andrology of the Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty. Rostov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Rostov-on-Don. Russia; dept\_kogan@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1710-0169

Makarov A.G. - Pediatric urologist-andrologist of the uroandrology Department, regional children's clinical hospital; Rostov-on-don, Russia; lexxrgmuo@yandex.ru https://orcid.org/0000-0001-9311-3706

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 Uroandrologic Department of Rostov Regional Children's Hospital; Rostov-on-Don, Russia; vsizonov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9145-8671

Kagantsov I.M. – Dr.Med.Sci., Chief Researcher, Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Pathology Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research, Centre; Saint Petersburg, Russia. Professor at the Department of Surgical Diseases, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University; Syktyvkar, Russia; ilkagan@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-3957-1615

 $Or lov\ V.M.-Ph.D.\ pediatric\ urologist-and rologist\ of\ the\ uroand rology\ Department,\ regional\ children's\ clinical\ hospital;\ Rostov-on-don,\ Russia;\ diggyboo@bk.ru\ \ https://orcid.org/0000-0003-0706-5723$ 

#### Authors' contributions:

Kogan M.I. - developing the research design, 30%

Makarov A.G. - obtaining and analyzing statistical data, article writing, 20% Sizonov V.V. - obtaining and analyzing statistical data, article writing, 20% Kagantsov I.M. - obtaining and analyzing statistical data, 20%

Orlov V.M. - obtaining and analyzing statistical data, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. Financing. The study was performed without external funding.

Received: 23.12.20

Accepted for publication: 29.01.21

экспериментальная и клиническая урология №1 2021 www.ecuro.ru

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-156-160

# Параганглиома мочевого пузыря. Опыт хирургического лечения

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**А.Ю. Павлов, А.Г. Дзидзария, А.Д. Цыбульский, С.В. Фастовец, И.Б. Кравцов, Р.А. Узденов** ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; д. 86. ул. Профсоюзная, Москва, 117997, Россия

Контакт: Цыбульский Алексей Дмитриевич, vracheg@mail.ru

#### Аннотация:

Введение. Феохромоцитома – это опухоль, развивающаяся из хромаффинных тканей симпатической нервной системы. Наиболее частая локализация – мозговое вещество надпочечников. Тем не менее, примерно в 10% случаев, феохромоцитомы могут возникать в эктопических или внепочечных локализациях (головной мозг, органы таза). Эктопированная феохромоцитома называется параганглиомой. Врачам может быть сложно определить точный диагноз в связи с тем, что заболевание своим клиническим проявлением имитирует рак мочевого пузыря. Редко встречаемая локализация и мало изученная структура опухоли так же затрудняет специалистам определить правильную тактику лечения. В данной статье описан редкий клинический случай, наглядно демонстрирующий все этапы клинического течения, диагностики а так же лечения параганглиомы мочевого пузыря.

**Материалы и методы.** Рассмотрен клинический случай диагностики и лечения больного с параганглиомой мочевого пузыря, произошедший в клинике ФГБУ Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России.

**Результаты.** Параганглиомы – это редкие опухоли мочевого пузыря. Они могут иметь клинические, рентгенологические и патологические признаки, сходные с раком мочевого пузыря. Типичными симптомами являются секреция катехоламинов, особенно связанная с периодами мочеиспускания. В данной статье подробно описаны все этапы клинического течения, методы диагностики и лечения параганглиомы мочевого пузыря, что в дальнейшем послужит материалом для разработки рекомендаций по тактике обследования, лечения и последующего наблюдения пациентов с параганглиомой мочевого пузыря.

**Обсуждение.** Параганглиомы являются редкими опухолями мочевого пузыря. Они могут иметь клинические, рентгенологические и патологические особенности, сходные с раком мочевого пузыря. Типичными являются симптомы секреции катехоламинов, особенно связанные с периодами мочеиспускания

**Выводы.** Оптимальным методом лечения является лапароскопическая или открытая резекция мочевого пузыря. Другие методы лечения, такие как трансуретральная резекция, могут рассматриваться как эффективные методы диагностики, но как самостоятельный вариант лечения они сопряжены с нерадикальностью и высоким риском интраоперационных осложнений. В дальнейшем критически необходимо стандартизировать принципы обследования, лечения и последующего наблюдения пациентов с параганглиомой мочевого пузыря.

Ключевые слова: феохромоцитома; параганглиома мочевого пузыря; сцинтиграфия с МІВG; лапароскопическая резекция мочевого пузыря.

**Для цитирования:** Павлов А.Ю. Дзидзария, А.Г., Цыбульский А.Д., Фастовец С.В., Кравцов И.Б., Узденов Р.А. Параганглиома мочевого пузыря. Опыт хирургического лечения. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(1):156-160, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-156-160

https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-156-160

# Paraganglioma of the urinary bladder. Experience in surgical treatment

CLINICAL STUDY

A.Y. Pavlov, A.G. Dzidzaria, A.D. Tsybulsky, S.V. Fastovets, I.B. Kravtsov, R.A. Uzdenov

Russian scientific center of radiology of the Ministry of health of the Russian Federation, 86, Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russia

Contacts: Aleksey D. Tsybulsky, vracheg@mail.ru

#### Summary:

Introduction. Pheochromocytoma is a tumor that develops from the chromaffin tissues of the sympathetic nervous system. The most frequent localization is the adrenal medulla. However, in about 10% of cases, pheochromocytomas can occur in ectopic or extrarenal localities (the brain and up to the pelvic organs). An ectopic pheochromocytoma is called a paraganglioma. It may be difficult for doctors to determine an accurate diagnosis due to the fact that the disease emits bladder cancer in its clinical manifestation. The rare localization and poorly understood structure of the tumor also makes it difficult for specialists to determine the correct treatment strategy. This article describes a rare clinical case that clearly demonstrates all stages of the clinical course, diagnosis, and treatment of bladder parganglioma.

Materials and methods. We are looking at a clinical case that occurred in the clinic of the Federal state budgetary institution RSCR. This article describes in detail all stages of the clinical course, methods of diagnosis and treatment of paraganglioma of the bladder.

Clinical practice and results. Paragangliomas are rare tumors of the bladder. They may have clinical, radiological, and pathological features similar to bladder cancer. Typical symptoms are catecholamine secretion, especially associated with periods of urination.

**Conclusions.** The optimal method of treatment is laparoscopic or open resection of the bladder. Other methods of treatment, such as transurethral resection, can be considered as effective diagnostic methods, but as an independent treatment option, they are associated with non-radicality and a high risk of intraoperative complications. In the future, it is critical to standardize the principles of examination, treatment and follow-up of patients with paraganglioma of the bladder.

**Key words:** pheochromocytoma; bladder paraganglioma; scintigraphy with MIBG; bladder laparoscopic resection.

**For citation:** Pavlov A.Y., Dzidzaria A.G., Tsybulsky A.D., Fastovets S.V., Kravtsov I.B., Uzdenov R.A. Paraganglioma of the urinary bladder. Experience in surgical treatment. Experimental and Clinical Urology 2021;14(1):156-160, https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-156-160

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Феохромоцитома – это опухоль, развивающаяся из хромаффинных тканей симпатической нервной системы. Наиболее частая локализация – мозговое вещество надпочечников. Тем не менее, примерно в 10% случаев, феохромоцитомы могут возникать в эктопических или внепочечных локализациях (от головного мозга и до органов таза). Эктопированная феохромоцитома называется параганглиомой [1, 2].

Мочевой пузырь – очень редкая локализация параганглиом, на которую приходится менее 0,09% всех феохромоцитом. Встречаемость одинакова во всех возрастных группах, но чаще болеют женщины. Источником развития являются эмбриональные остатки хромаффинных клеток в детрузоре мочевого пузыря [3-6].

Опухоли могут быть афункциональными или гормон-активными. На долю катехоламин-продуцирующих форм приходится до 82%, что на практике проявляется потливостью, головокружением, головными болями и гипертонической болезнью. Урологам может быть сложно определить точный диагноз в связи с тем, что заболевание своим клиническим проявлением имитирует рак мочевого пузыря (у 50% пациентов наблюдается безболевая гематурия) [7-9].

Гистологическое исследование является единственным способом постановки диагноза. Все рутинные лучевые методы диагностики (магнитно-резонансная томография – МРТ, мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ, позитронно-эмиссионная томография и компьютерная томография – ПЭТ-КТ) не способствуют точной постановке диагноза. Данное новообразование, как правило, доброкачественное, но в 10% случаев может проявлять себя как злокачественное новообразование с характерным для рака лимфогенным метастазированием [10-12].

Довольно специфическим проявлением гормон-активной формы параганлиомы считается мочеиспускание сопровождающееся резким повышением давления «атака при мочеиспускании» [13, 14]. Пик заболеваемости приходится на декаду в постпубертатном периоде. К моменту диагностики процесс обычно уже не ограничен стенкой мочевого пузыря и распространяется в паравезикальную клетчатку. Типичным местом локализации считается зона треугольника Льето и боковая стенка мочевого пузыря [15].

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

#### Клинический случай

Анамнез

Пациент Б. 1993 года рождения. С переходного возраста стал отмечать периодическое повышение артериального давления до 150/90 мм рт. ст., по поводу чего проходил лечение у терапевта с переменным успехом.

В мае 2019 года впервые отметил эпизод почечной колики слева. Обратился в поликлинику по месту жительства, где по данным ультразвукового исследования (УЗИ) был выявлен конкремент левой почки, конкремент верхней трети левого мочеточника до 4 мм. Амбулаторно проводилась консервативная терапия, на фоне чего отмечено самостоятельное отхождение конкремента. С целью дообследования пациенту была выполнена МСКТ с внутривенным контрастированием: Вдоль левой стенки мочевого пузыря с переходом на переднюю стенку, визуализируется образование с неровными краями размерами 39х50 мм. Образование вдается в полость мочевого пузыря, интенсивно накапливает контрастный препарат (рис. 1 (A,B,C)).

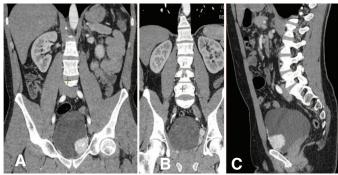


Рис. 1. МСКТ брюшной полости, малого таза. а - Фронтальный срез. b - Фронтальный срез. Паравезикальное образование. c - Саггитальный срез Fig. 1. MSCT of the abdominal cavity, small pelvis. a - Frontal cut slice. b - Frontal slice. Paravesical education. c - Sagittal slice

Пациент был направлен в ФГБУ РНЦРР с диагнозом «Рак мочевого пузыря Т3NхМх», для гистологической верификации и выполнения радикального лечения.

УЗИ мочевого пузыря: По левой боковой стенке мочевого пузыря определяется объемное образование с четкими неровными контурами 40х50 мм с активным ярко выраженным артериальным кровотоком. Выброс мочи из левого устья мочеточника не прослеживается. В дистальном отделе левый мочеточник расширен до 8 мм. Паравезикальная клетчатка без изменений (рис. 2). ▶

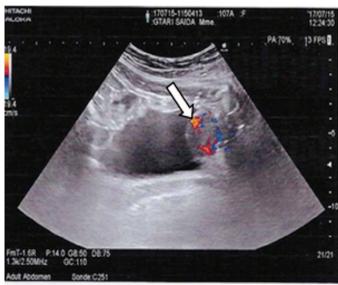


Рис. 2. УЗИ мочевого пузыря Fig. 2. Ultrasound of the bladder

Цистоскопия, биопсия образования мочевого пузыря. С целью гистологической верификации в ФГБУ РНЦРР пациенту под внутривенной анестезией выполнена смотровая цистоскопия с биопсией. Описание цистоскопии: После асептической обработки наружных половых органов цистоскоп 20 Ch без технических сложностей проведен в мочевой пузырь. Среда прозрачная, слизистая бледно-розового цвета, инъецирована сосудами. Объем пузыря составляет 370 мл. Устья мочеточников в типичных местах, щелевидные. По левой стенке мочевого пузыря, над устьем мочеточника визуализируется образование размерами 45х30 мм, с гладкой стенкой, с выраженной сосудистой инфильтацией. В других отделах мочевого пузыря патологии не выявлено. Взята биопсия образования.

Гистологическое заключение: фрагмент слизистой оболочки мочевого пузыря, покрытый неизмененным уротелием.

Повторная цистоскопия, ТУР-биопсия. Выполнена повторная цистоскопия и трансуретральная биопсия (ТУР-биопсия) образования (материал забран на глубину 1 петли). Отмечалась выраженная кровоточивость опухоли при контакте и резекции. С большими трудностями выполнена коагуляция кровоточащих сосудов из зоны резекции. ТУР-биопсия сопровождалась резкими скачками артериального давления до 220 мм рт. ст. как на этапе резекции, так и на всех этапах электрокоагуляции.

Иммунно-гистохимическое (ИГХ) заключение: параганглиома мочевого пузыря.

Учитывая новые клинические данные, пациенту было выполнено исследование мочи на катехоламины, для определения гормонального статуса опухоли (табл. 1).

Сцинтиграфия с I-123 MIBG. С целью выявления всех возможных патологических нейроэндокринных тканей, пациенту выполнена сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином.

Описание: правый надпочечник расположен типично, контуры ровные, V-образной формы, однородной структуры. Размеры тела – 5,57х мм, медиальная ножка толщиной 3,5 мм (норма до 5-8 мм), длиной 27 мм (норма 21-27мм); латеральная ножка толщиной 3,2 мм, длиной 27 мм. Левый надпочечник расположен типично, Y-образной формы, контуры неровные, однородной структуры. Размеры тела – 4х11мм, медиальная ножка толщиной 4,5 мм (норма до 5-8 мм), длиной 12

мм (норма 21-27 мм); латеральная ножка толщиной 4 мм, длиной 15 мм (норма до 21-27 мм). Дополнительных объемных образований в надпочечниках не выявлено.

В левой боковой стенке мочевого пузыря визуализируется дополнительное образование с включением кальцинатов, без четких контуров (при бесконтрастном исследовании), ориентировочными размерами 54х32х35 мм, накапливающее радиоиндикатор (рис. 3).

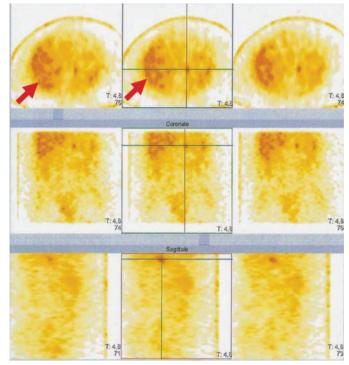


Рис. 3. Сцинтиграфия с I-123 MIBG

\*Стрелкой указано образование мочевого пузыря, где наглядно видно активное накопление радиоиндикатора

Fig. 3. Scintigraphy with I-123 MIBG

\* The arrow indicates the formation of the bladder, where the active accumulation of the radiotracer is clearly visible

Заключение: Сцинтиграфические признаки объемного образования мочевого пузыря со специфической активностью адренорецепторов.

Пациент был обсужден на онкологическом консилиуме. Учитывая отсутствие данных за отдаленное метастазирование по данным проведенного комплексного обследования, с учетом гистологически подтвержденного диагноза — параганглиома мочевого пузыря, принято решение о выполнении хирургического лечения в объеме лапароскопической резекции мочевого пузыря с опухолью.

Таблица 1. Показатели катехоламинов мочи Table 1. Indicators of urine catecholamines

Показатель Indicators	Значение Value	Норма NORMA
Метанефрин, нмоль/л Metanephrine, nmol / I	28,3	<320
Норметанефрин, нмоль/л Normetanephrine, nmol / I	173,6	<390

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Хирургическое лечение:

В положении больного на спине выполнена трехкратная обработка операционного поля раствором диасептика. На 2 см выше пупка по срединной линии установлен троакар 12 Ch. Наложен карбоксиперитонеум, повреждения внутренних органов нет. Отступя 5 см правее пупка по среднеключичной линии установлен дополнительный порт 12 Ch. Отступя 5 см левее от пупка по средино-ключичной линии установлен дополнительный порт 12 Ch. Следующим этапом тупым и острым путем с техническими трудностями (множественные коллатеральные сосуды, дистальная часть мочеточника отчетливо не визуализируется - входит в опухолевый конгломерат) выполнено выделение левой стенки мочевого пузыря с опухолью. Следующим этапом выполнена резекция мочевого пузыря с опухолью, при осмотре отмечается выраженная опухолевая деформация устья левого мочеточника опухолью. Принято решение о резекции устья левого мочеточника. Левый мочеточник выделен до места впадения в мочевой пузырь, пересечен. Выполнен разрез в левой подвздошной области по Гибсону 12 см. Макропрепарат удален единым блоком с паравезикальным образованием (л/у) (рис. 4).



Рис. 4. Макропрепарат. Стенка мочевого пузыря с удаленной опухолью Fig. 4. Macropreparation. Bladder wall with removed tumor

Выполнено ушивание мочевого пузыря 2х-рядным непрерывным швом. По верхне-левой поверхности мочевого пузыря создан подслизистый тоннель протяженностью 2 см, дистальный конец мочеточника заведен в тоннель. Мочеточник подшит, в просвет его установлен интубирующий дренаж № 12, который через контрапертуру на передней стенки мочевого пузыря выведен наружу (рис. 5). На 2 см выше пупка и 1см правее установлен цистостомический дренаж, фиксирован к коже лигатурами. Через нижний край п/о раны установлен страховой дренаж в малый таз, фиксирован к коже

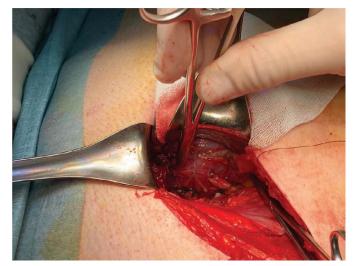


Рис. 5. Мочевой пузырь после ушивания стенок и наложения экстравезикального уретероцистоанастомоза слева Fig. 5. Bladder after wall closure and application extravesical left ureterocystoanastomosis

лигатурами. Интубирующий дренаж выведен через контрапертуру, фиксирован лигатурой. Проверена герметичность мочевого пузыря. Гемостаз, сухо. Произведено послойное ушивание раны.

Гистологическое заключение

Параганглиома мочевого пузыря (рис. 6). Опухоль инфильтрирует мышечную оболочку мочевого пузыря. Не обнаружено врастания опухоли в подслизистую и слизистую оболочки пузыря. Слизистая оболочка

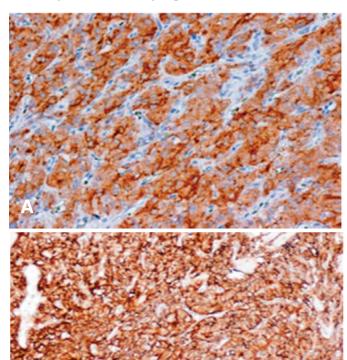


Рис. 6. Ультрамикроскопия опухолевой ткани мочевого пузыря (окраска опухолевых клеток синаптофизином) a) 200х увеличение. b) 100х увеличение. Fig. 6. Ultramicroscopy of the bladder tumor tissue (staining of tumor cells with synaptophysin) a) 200х magnification. b) 100х magnification.

мочевого пузыря покрыта неизмененным уротелием. В ближайшем крае резекции мочевого пузыря опухолевые клетки не обнаружены. В краях резекции мочеточников опухолевые клетки не обнаружены. Удаленные запирательные лимфоузлы не изменены

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Параганглиомы являются редкими опухолями мочевого пузыря. Они могут иметь клинические, рентгенологические и патологические особенности, сходные с раком мочевого пузыря. Типичными являются симптомы секреции катехоламинов, особенно связанные с периодами мочеиспускания. Параганглиомы редко бывают злокачественными и большинство пациентов подлежат излечению. Обязательным в перечни обследования при подозрении на параганглиому мочевого пузыря является анализ мочи на

катехоламины. Для диагностики метастатических и патологических нейроэндокринных тканей со специфической активностью адренорецепторов, рекомендовано выполнение сцинтиграфии с метайодбензилгуанидином (I-123 MIBG).

#### выводы

Оптимальным методом лечения является лапароскопическая или открытая резекция мочевого пузыря. Другие методы лечения, такие как трансуретральная резекция, могут рассматриваться как эффективные методы диагностики, но как самостоятельный вариант лечения они сопряжены с нерадикальностью и высоким риском интраоперационных осложнений. В дальнейшем критически необходимо разработать и внедрить принципы обследования, лечения и последующего наблюдения пациентов с параганглиомой мочевого пузыря.

## JI NTEPATYPA / REFERENCES

- 1. Farrugia FA, Charalampopoulos A. Pheochromocytoma. *Endocr Regul* 2019;53(3):191-212. https://doi.org; 10.2478/enr-2019-0020.
- 2. Pacak K, Wimalawansa SJ. Pheochromocytoma and paraganglioma. Endocr Pract 2015;21(4):406–412. https://doi.org/10.4158/EP14481.RA
- Loveys FW, Pushpanathan C, Jackman S. Urinary bladder paraganglioma: AIRP best cases in radilogic-pathologic correlation. Radiographics 2015;35(5):1433–1438. https://doi.org/10.1148/rg.2015140303.
- 4. Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM. Tumors of the kidney, bladder and related urinary structures. In: Atlas of tumor pathology. Eds. by: J. Rosai, L. H. Sobin. 3rd edn. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1994;272–273 p.
- 5. Gyftopoulos K, Perimenis P, Ravazolua P, Athanassopoulos A, Barbalias GA. Pheochromocytoma of the urinary bladder presenting only with macroscopic hematuria. *Urol Int* 2000;65(3):173–5. https://doi.org: 10.1159/000064867.
- 6. Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. *J Clin Hypertens* 2002b;4(1):62-72. https://doi.org: 10.1111/j.1524-6175.2002.01452.x.
- 7. Heyman J, Cheung Y, Ghali V, Leiter E. Bladder pheochromocytoma; evaluation with magnetic resonance imaging. *J Urol* 1989;141(6):1424–6. https://doi.org; 10.1016/s0022-5347(17)41334-6. 8. Frydenberg M., Ferguson R., Langdon P, Rogers J, McCarthy S. Malignant pheochromocytoma of the bladder. active or inactive. *Br J Urol* 1991;67(5):548–9. https://doi.org; 10.1111/j.1464-410x.1991.tb15205.x.

- 9. Yoo KH, Choi T, Lee HL, Song MJ, Chung BI. Aggressive paraganglioma of the urinary bladder with local recurrence and pelvic metastasis. *Pathol Oncol Res* 2020;26(4):2827-2829. https://doi.org; 10.1007/s12253-020-00841-z.
- 10. Joynt KE, Moslehi JJ, Baughman KL. Paragangliomas: etiology, presentation, and management. *Cardiol Rev* 2009;17(4):159-64. https://doi.org; 10.1097/CRD.0b013e3181a6de40.
- 11. Sonmez G, Tombul ST, Golbasi A, Demirtas T, Akgun H, Demirtas A. Symptomatic paraganglioma of the urinary bladder: A rare case treated with a combined surgical approach. *Urol Case Rep* 2020;33:101290. https://doi.org. 10.1016/j.eucr.2020.101290.
- 12. Grignon DJ, Ro JY, Mackay B. Paraganglioma of the urinary bladder: immunohistochemical, ultra-structural, and DNA flow cytometric studies. *Hum Pathol* 1991;22(11):1162–1169. https://doi.org.10.1016/0046-8177(91)90271-p.
- 13. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. J Urol 1992;147(1):1-10. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37119-7.
- 14. Sharma AP, Bora GS, Mavuduru RS, Panwar VK, Mittal BR, Singh SK. Management of bladder pheochromocytoma by transurethral resection. *Asian J Urol* 2019;6(3):298–301. https://doi.org.10.1016/j.ajur.2018.05.010.
- 15. Baima C, Casetta G, Vella R, Tizzani A. Bladder pheochromocytoma: a 3-year follow-up after transurethral resection (TURB). *Urol Int* 2000;65(3):176-8. https://doi.org: 10.1159/000064868.

#### Сведения об авторах:

Павлов А.Ю. – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; Москва, Россия; pavlovdetur@mail.ru; PИНЦ AuthorID 206370;

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

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

Фастовец С.В. – к.м.н., врач-уролог отделения урологии с койками онкологии и кабинетами ударно-волновой литотрипсии ФГБУ ««Российский научный центр рентгенорадиологии» Минэдрава России; Москва, Россия; таilbox@rncrr.rssi.ru; РИНЦ AuthorID 758750

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

Узденов Р.А. – врач-уролог отделения урологии с койками онкологии и кабинетами ударно-волновой литотрипсии ФГБУ ««Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; Москва, Россия; mailbox@rncrr.rssi.ru

#### Вклад авторов:

Павлов А.Ю. – написание текста рукописи, 20% Дзидзария А.Г. – обзор публикаций по теме статьи, 15% Цыбульский А.Д. – анализ полученных данных, 20% Фастовец С.В. – анализ полученных данных, 15% Кравцов И.Б. – статистическая обработка, 15% Узденов Р.А. – работа с зарубежной литературой, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 25.12.20 **Принята к публикации:** 29.01.21

#### Information about authors:

 $\label{eq:paylov} Pavlov\ A.Yu.-Dr.\ Sc.,\ professor,\ Deputy\ Director\ of\ the\ «Russian\ Scientific\ Center\ for\ Roentgenoradiology»\ of\ the\ Ministry\ of\ Health\ of\ Russia;\ Moscow,\ Russia;\ pavlovdetur@mail.ru;\ https://orcid.org/0000-0002-2905-7735$ 

Dzidzaria A.G. – PhD, Head of the Department of Urology with Oncology Beds and Shock Wave Lithotripsy Rooms of the «Russian Scientific Center for Roentgenoradiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; dzidzariamd@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5789-375X

Tsybulsky A.D. – PhD, Senior Researcher, Department of Oncourology, «Russian Scientific Center for Roentgenoradiology», Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; vracheg@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1647-6180

Fastovets S.V. – PhD, urologist of the urology department with oncology beds and shock wave lithotripsy rooms of the «Russian Scientific Center for Roentgenoradiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; mailbox@rncrr.rssi.ru; https://orcid.org/0000-0002-8665-3103

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

Uzdenov R.A. – urologist of the urology department with oncology beds and shock wave lithotripsy rooms of the «Russian Scientific Center for Roentgenoradiology» of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; mailbox@rncrr.rssi.ru; https://orcid.org/0000-0002-2905-7735

#### Authors' contributions:

Pavlov A.Yu. – writing the text of the manuscript, 20% Dzidzaria A.G. – review of publications on the topic of the article, 15% Tsybulsky A.D. – analysis of the data obtained, 20% Fastovets S.V. – analysis of the data obtained, 15% Kravtsov I.B. – statistical processing, 15% Uzdenov R.A. – work with foreign literature, 15%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. Financing. The study was performed without external funding. Received: 25.12.20

Accepted for publication: 29.01.21

# **SURGICEL®**

## ОКИСЛЕННАЯ РЕГЕНЕРИРОВАННАЯ ЦЕЛЛЮЛОЗА

Семейство продуктов SURGICEL® - это инновационное гемостатическое средство местного действия, обладающее доказанными бактерицидными свойствами.

Производится из окисленной регенерированной (восстановленной) целлюлозы растительного (древесного) происхождения.

Производство SURGICEL® - сбалансированный многоэтапный химический процесс, в котором выделяют два ключевых этапа:

- І Восстановление выравнивание молекул целлюлозы по длине и диаметру, придающее структуре ткани однородность.
- II Окисление обеспечение материала гемостатическими и бактерицидными свойствами, а также способностью к рассасыванию.





#### **Универсальность**

Можно разделить на слои (как минимум 7) и придать любую необходимую форму.





#### **Удобство**

Конформность и адгезия в поверхности без прилипания к инструментам.





#### Прочность

Плотное плетение позволяет прошивать материал. Создан специально для использования при массивных кровотечениях, травмах паренхиматозных органов и при проведении стернотомии.

#### Общие характеристики:

- •Бактерицидный эффект (pH < 4)\*\*\*.
- Рассасывающийся (7 14 дн)\*\*\*\*.
- Растительное (древесное) происхождение обеспечивает минимальную тканевую реакцию и прочность материала.
- Стерильный.
- Не требует приготовления.

# **SURGIFLO®**

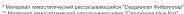
# ПЕНООБРАЗНАЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ЖЕЛАТИНОВАЯ МАТРИЦА

7

Стерильный текучий желатиновый матрикс доставляется с помощью шприца, обычно применяется с добавлением экогенного тромбина. Способствует образованию тромбоцитарного сгутска и в присутствии тромбина ускоряет процесс образования фибринового сгустка.

- Возможные формы выпуска с тромбином и без тромбина.
- Останавливает кровотечение в течение 2 минут в комбинации с тромбином.
- Сохраняет эффективность и консистенцию до 8 часов.
- Приготовление не требует использование иглы.
- Наличие дополнительного аппликатора для использования в эндоскопической хирургии.





Материал гемостатический рассасывающикся Сърдинсъп чити-ин-Материал гемостатический рассасывающикся "Серджисел Нью Кит" "Внутреннее исследование компании ""Инструкция по применению Этикон входит в группу компаний Джонсон & Джонсон. Формируя будущее хирургии епистрационное удостоверение: ФСЗ 2012/12021 от 10.04.2017, 62.2 2010/06171 от 10.02.2010, ФСЗ 2011/10822 от 14.10.2011 овар Сертифицирован. Для медицинских специалистов.





«Наука есть ясное познание истины, просвещение разума, непорочное увеселение жизни, похвала юности, старости подпора, строительница градов, полков, крепость успеха в несчастии, в счастии украшение, везде верный и безотлучный спутник.»

М.В. Ломоносов (1711-1765 гг)



