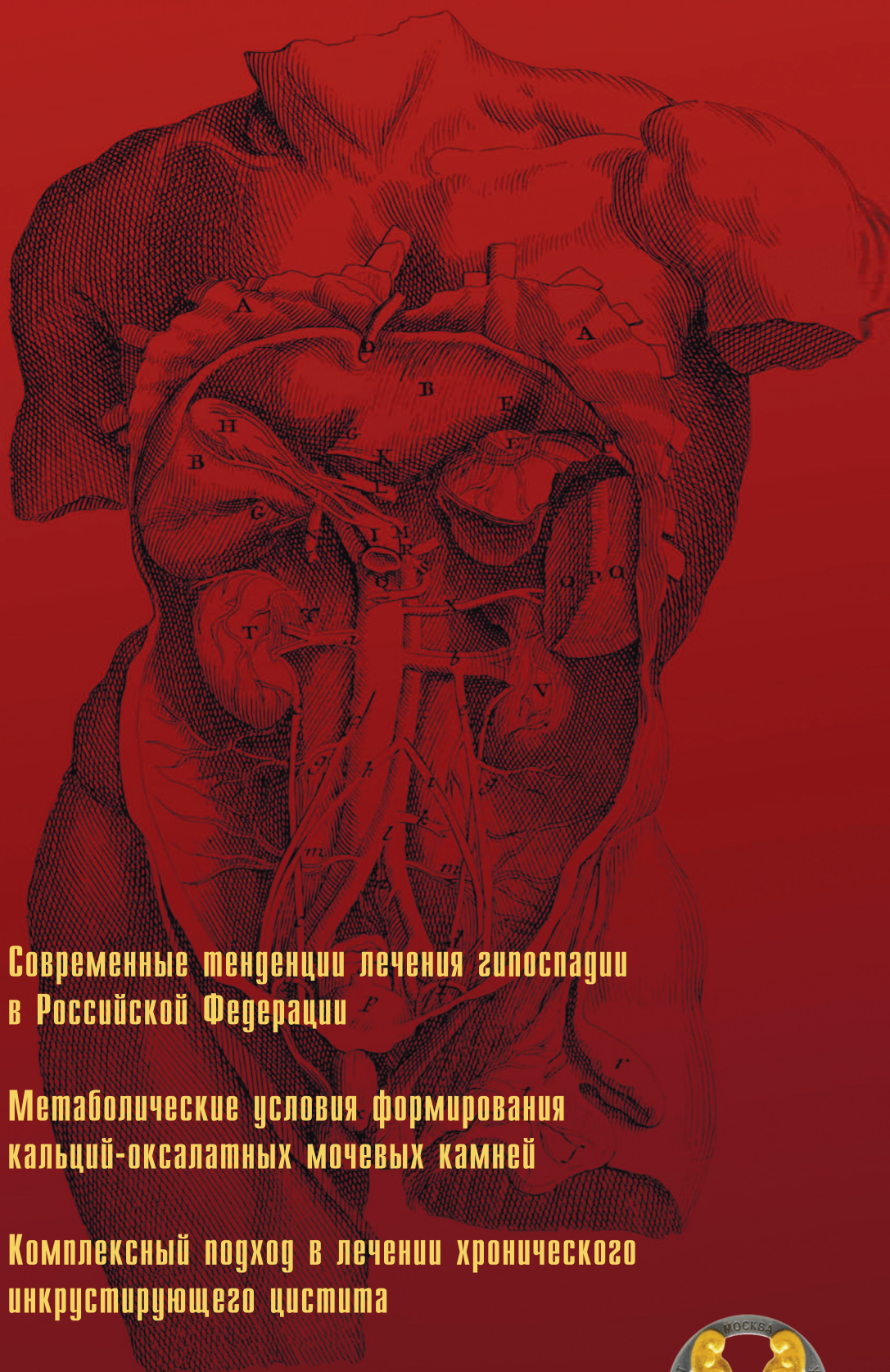


ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ EXPERIMENTAL AND CLINICAL UROLOGY

УРОЛОГИЯ



Современные тенденции лечения гипоспадии
в Российской Федерации

Метаболические условия формирования
кальций-оксалатных мочевых камней

Комплексный подход в лечении хронического
инкрустирующего цистита

Дневник мочеиспускания: клиническая
значимость и перспективы цифровизации



ОМНИК ОКАС

Всегда рядом.
Всегда под контролем!



- ✓ **Контроль симптомов 24/7**
(при постоянном приеме)¹
- ✓ **Контроль рисков** ортостатической гипотонии и нарушения эякуляции
(среди селективных ААБ)²
- ✓ **Контроль качества жизни** —
нет зависимости от приема пищи,
антигипертензивных средств,
времени суток³

На правах рекламы
МАТ-РУ-ТОС-02-2025-ONP-000056
Информация для специалистов
здравоохранения
ООО «Астеллас Фарма Продакшен»
109147, Россия, Москва, ул.
Марксистская, д. 16
Тел. +7 (495) 737-07-56

1. Djavan B. et al. The Impact of Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) on Nocturia and the Quality of Sleep: Preliminary Results of a Pilot Study. Eur Urol Suppl. 2005;4(2):61-68.
2. Chapple CR et al. Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH): Efficacy and Tolerability in a Placebo and Active Comparator Controlled Phase 3a Study. Eur Urol Suppl 2005; 4: 33-44 Michel MC. et al. Cardiovascular Safety of the Oral Controlled Absorption System (OCAS) Formulation of Tamsulosin Compared to the Modified Release (MR) Formulation. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Омник ОКАС доступна на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

 **astellas**

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

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

№4 2025
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4>

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

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

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

Онлайн полнотекстовая версия журнала доступна на сайте журнала ecuro.ru, на сайте Научной электронной библиотеки elibrary.ru.

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

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

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

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Учредитель журнала – ООО «Мегалит Медика»

Издатель журнала – ООО «Уромедиа»

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

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

e-mail: ecuro@yandex.ru

сайт: <http://www.ecuro.ru>

Статьи направлять по адресу:

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

или подать по электронной почте: ecuro@yandex.ru

Выпускающий редактор – Комарова В.А.

komarovava@mail.ru

Корректор – Кувшинова А.М.

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, но содержать поиск научной истины.

ISSN print 2222-8543; ISSN online 2712-8571

Экспериментальная и клиническая урология. 2025.

Том 18. №4. 1–212

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4>

Отпечатано в типографии «Тверская фабрика печати»

Тираж 500 экз.

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

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

№4 2025
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4>

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

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

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

The online full-text version of the journal is available on the website of the journal ecuro.ru, on the website of the Scientific Electronic Library elibrary.ru.

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

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

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

CONTACT INFORMATION

The founder of the magazine – «Megalit Medica» LLC

Publisher of the magazine – «Uromedia» LLC

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

Editorial Office:

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

e-mail: ecuro@yandex.ru

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

Articles should be sent to the address:

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

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

Managing editor: Komarova V.A.,

komarovava@mail.ru

Proofreader: Kuvshinova A.M.

Design and article layout: Belova O.A.

Project manager: Shaderkina V.A.,

viktoriashade@uroweb.ru

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

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

The editorial board is not responsible for advertising content.

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

ISSN print 2222-8543; ISSN online 2712-8571

Experimental and Clinical Urology. 2025.

Volume 18. No. 4. 1–212

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4>

Printed in a typography «Tver Printing Factory»

500 copies

<http://www.ecuro.ru>

БЛАГОДАРНОСТЬ РЕЦЕНЗЕНТАМ

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

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

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

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

Число рецензентов журнала «Экспериментальная и клиническая урология» постоянно растет – в настоящее время это более 70 ученых из России и зарубежных стран.

Выражаем благодарность рецензентам за детальный и скрупулезный анализ статей журнала «Экспериментальная и клиническая урология» №4 за 2025 г.

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

TO THE REVIEWERS: LETTER OF APPRECIATION

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

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

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

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

The number of the «Experimental and clinical urology» journal reviewers is constantly growing – currently there are more than 70 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 4 (2025).

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Шадеркин Игорь Аркадьевич – к.м.н., генеральный директор ООО «Робоскоп Патолоджи», (Россия, Москва)

Шадеркина Виктория Анатольевна – генеральный директор портала Uroweb.ru (Россия, Москва)

Монаков Дмитрий Михайлович – к.м.н., старший научный сотрудник НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского Минздрава России; ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН (Россия, Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алексеев Борис Яковлевич – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

Аполихина Инна Анатольевна – д.м.н., профессор, руководитель отделения Эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (Россия, Москва)

Васин Роман Викторович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом хирургических болезней ФБГОУ ВО РязГМУ, главный врач ГБУ РО ГКБ №11, Рязань

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

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

Громов Александр Игоревич – д.м.н., профессор, руководитель группы лучевых методов диагностики и лечения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Россия, Москва)

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

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

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

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

Костин Андрей Александрович – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, первый проректор – проректор по научной работе РУДН, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН (Россия, Москва)

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

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

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

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

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

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

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

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

Спивак Леонид Григорьевич – д.м.н., профессор, институт урологии и репродуктивного здоровья Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (Россия, Москва)

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

Цуканов Антон Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии ДПО Омского государственного медицинского университета, Омск

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Акилов Фархад Атауллович – д.м.н., Директор Республиканского специализированного центра урологии МЗ, председатель правления Узбекского Научного Общества Урологов, РУ (Республика Узбекистан)

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

Амосов Александр Валентинович – д.м.н., профессор кафедры урологии, институт урологии и репродуктивного здоровья Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (Россия, Москва)

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

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

Какорина Екатерина Петровна – д.м.н., профессор кафедры Организации Здравоохранения Первого Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова – Сеченовский университет (Россия, Москва)

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

Медведев Владимир Леонидович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по урологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ КК (Россия, Краснодар)

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

Ниткин Дмитрий Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии БелМАПО (Республика Беларусь)

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

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

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

EXECUTIVE EDITOR

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

SCIENTIFIC EDITORS

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

Shaderkin Igor A. – PhD, CEO of Roboscope Pathology LLC (Russia, Moscow)

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

Monakov Dmitry M. – PhD, Senior researcher, A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation; assistant department of urology and operative nephrology with a course of oncurology of Peoples' Friendship University of Russia (Russia, Moscow)

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

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

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

Vasin Roman Viktorovich – PhD, Associate Professor of the Department of Urology with a Course of Surgical Diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ryazan State Medical University, Chief Physician of the State Budgetary Institution of the Rostov Region City Clinical Hospital No. 11, Ryazan

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

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

Gromov Alexander I. – Dr. Sci., Professor, Head of the group of radiation diagnostic methods of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Moscow)

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

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

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

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

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

Kyzlasov Pavel S. – Dr. Sci, Professor of the Department of Urology and Andrology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, Head of the Urology and Andrology Center of the Federal State Budgetary Institution named after A.I. Burnazyan (Russia, Moscow)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tsukanov Anton Yuryevich – MD, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases and Urology, DPO, Omsk State Medical University, Omsk

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

EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Благодарность рецензентам	3
Редакционная коллегия	4
Содержание	8

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

**И.М. Казанцов, С.А. Бурая, К.И. Пелих, В.В. Сизонов,
Р.С. Задыкян, С.С. Задыкян, О.А. Терещенко,
Д.В. Филиппов, Е.А. Кашина**

Современные тенденции лечения гипоспадии в Российской Федерации. 10

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

**И.А. Кяримов, С.Н. Зоркин, А.Т. Галузинская,
Р.Р. Баязитов, Д.С. Шахновский**

Медикаментозная литокинетическая терапия $\alpha 1$ -адреноблокаторами после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей. 18

Ю.С. Храмцова, А. Садек, О.В. Измestyева, Б.Г. Юшков

Инактивация тучных клеток нивелирует негативные последствия влияния высокой температуры на сперматогенез. 26

ОНКОУРОЛОГИЯ

**В.Л. Медведев, А.И. Стреляев, А.А. Ярошкевич,
Э.С.-Х. Газимиев**

Гигантская миксоидная липосаркома забрюшинного пространства. 37

Е.Н. Голубцова, А.А. Томилов, Е.И. Велиев

Возможности интраоперационного персонализированного подхода к достижению трифекты результатов робот-ассистированной радикальной простатэктомии. 42

**О.Н. Зубань, Ю.Р. Сикаев, Р.М. Чотчаев,
В.Б. Авдентова**

Микобактериальные осложнения иммунотерапии вакциной БЦЖ рака мочевого пузыря. 48

**Д.А. Журавский, М.В. Беркут, А.А. Горелова,
А.А. Сандимиров, А.И. Новиков, А.И. Горелов**

Внешняя валидация прогностической модели на основе воспалительных индексов у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. 56

ОБЩАЯ УРОЛОГИЯ

А.В. Кудряшов, В.В. Рогачиков, Ф.А. Севрюков

Профилактика прессорных осложнений перкутанной нефролитотрипсии с использованием интраоперационного мониторинга внутрилоханочного давления. 65

**А.И. Громов, Я.С. Доморовская, А.В. Сивков,
М.Ю. Просяников, Д.А. Войтко, В.Р. Позойская,
А.Д. Каприн, Б.Я. Алексеев, О.И. Аполихин**

Разработка метода оценки раздельной функции почек при КТ на основании линейных размеров. 72

**А.С. Панферов, Е.А. Бекреев, В.А. Малхасян,
В.Г. Буданов**

Морфологические изменения в зоне стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента в различные сроки стентирования мочеточника. 82

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

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

Встречаемость кальций-оксалатных камней при различных метаболических условиях. 90

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

**С.А. Голованов, М.Ю. Просяников, А.В. Сивков,
Н.В. Анохин, Д.А. Войтко, Е.Н. Павлов, В.В. Дрожжева**

Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование XI: литогенные свойства магниурии у мужчин и женщин. 100

АНДРОЛОГИЯ

**М.В. Епифанова, А.А. Костин, Е.В. Славкина,
С.А. Артеменко, А.А. Епифанов**

Физико-ферментная стратегия лечения хронического простатита, синдрома хронической тазовой боли. 113

**А.В. Сивков, В.В. Ромих, А.В. Захарченко, Л.Ю. Кукушкина,
В.В. Пантелеев, О.И. Аполихин, А.Д. Каприн**

Эффективность комбинации алфузозина и солифенацина у больных ДГПЖ с выраженными нарушениями мочеиспускания и гиперактивным мочевым пузырем. 122

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Р.В. Васин, Е.Н. Ионов, А.Б. Жиборев, А.Р. Васин

Комплексный подход в лечении хронического инкрустирующего цистита. 136

Н.А. Нашивочникова

Патогенетически обоснованная местная негормональная профилактика рецидивирующего цистита. 146

Л.Е. Белый, А.И. Малаев

Лечение бессимптомной бактериурии у беременных: в поисках компромисса эффективности и безопасности. 156

**Р.У. Маммаев, С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко,
К.С. Гулузаде, У.С. Сердюцкая**

Воспаление добавочных половых желез у мужчин со стриктурой уретры. 168

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

Д.М. Ниткин, А.Г. Кветень

Анализ факторов наступления рецидива после оперативного лечения стриктур уретры у мужчин. 176

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

**М.Г. Чепурной, В.В. Сизонов, А.Б. Романеев,
А.Н. Кивва, М.В. Ковалев, И.А. Актерьян**

Инородные тела в мочевыводящих путях у детей: проблема сексуального воспитания? 183

**И.М. Казанцов, К.И. Пелих, В.И. Дубров,
В.В. Сизонов, С.Г. Бондаренко, С.Т. Агзамходжаев,
З.Б. Абдуллаев, Д.И. Чокля, Д.В. Филиппов,
Н.В. Ротко, Е.А. Кашина**

Результаты пиелопластики при обструкции пиелоуретерального сегмента подковообразной почки у детей. Анализ лечения за 25 лет. 187

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ И НЕЙРОУРОЛОГИЯ

**И.В. Карнаузов, С.Б. Петров, Д.Д. Шкарупа,
А.С. Шульгин**

Разработка классификации слингов, применяемых в хирургическом лечении стрессового недержания мочи у мужчин. 194

И.А. Шадеркин, В.А. Шадеркина

Дневник мочеиспускания: клиническая значимость и перспективы цифровизации. 202

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

HEALTHCARE IN UROLOGY

*I.M. Kagantsov, S.A. Buraya, K.I. Pelikh, V.V. Sizonov,
R.S. Zadykhan, S.S. Zadykhan, O.A. Tereshchenko,
D.V. Filippov, E.A. Kashina*

Current trends in the treatment of hypospadias in the Russian Federation.....	10
---	----

EXPERIMENTAL UROLOGY

*I.A. Kyarimov, S.N. Zorkin, A.T. Galuzinskaya,
R.R. Bayazitov, D.S. Shakhnovskiy*

Medical expulsive therapy with $\alpha 1$ -adrenergic blockers after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis in children.....	18
--	----

<i>Yu.S. Khrantsova, A. Sadek, O.V. Izvestyeva, B.G. Yushkov</i> Inactivation of mast cells eliminates the negative effects of high temperature on spermatogenesis.....	26
--	----

ONCOUROLOGY

*V.L. Medvedev, A.I. Strelyaev, A.A. Yaroshkevich,
E.S.-Kh. Gazimiev*

Giant myxoid liposarcoma of the retroperitoneum.....	37
--	----

E.N. Golubtsova, A.A. Tomilov, E.I. Veliev

Possibilities of an intraoperative personalized approach to achieve trifecta of outcomes of robot-assisted radical prostatectomy.....	42
---	----

*O.N. Zuban, Yu.R. Sikaev, R.M. Chotchaev,
V.B. Avdentova*

Mycobacterial complications of BCG immunotherapy for bladder cancer.....	48
--	----

*D.A. Zhuravskiy, M.V. Berkut, A.A. Gorelova,
A.A. Sandimirov, A.I. Novikov, A.I. Gorelov*

External validation of a prognostic model based on inflammatory indices in patients with muscle-invasive bladder cancer.....	56
--	----

GENERAL UROLOGY

A.V. Kudryashov, V.V. Rogachikov, F.A. Sevryukov

Prevention of complications during percutaneous nephrolithotripsy by intraoperative control of intrapelvic pressure.....	65
--	----

*A.I. Gromov, Ya.S. Domorovskaya, A.V. Sivkov,
M.Yu. Prosyannikov, D.A. Voytko, V.R. Pozoyskaya,
A.D. Kaprin, B.Ya. Alekseev, O.I. Apolikhin*

Development of a method for assessing split Renal function in CT without using specialized workstations for their segmentation.....	72
---	----

*A.S. Panferov, E.A. Bekreev, V.A. Malkhasyan,
V.G. Budanov*

Morphological changes in the stricture zone of the pelvic-ureteral segment at different times of ureteral stenting.....	82
---	----

UROLITHIASIS

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

The incidence of calcium oxalate stones in various metabolic conditions.....	90
--	----

UROLITHIASIS

*S.A. Golovanov, M.Yu. Prosyannikov, A.V. Sivkov,
N.V. Anokhin, D.A. Voytko, E.N. Pavlov, V.V. Drozhzheva*

Metabolic risk factors and urinary stones formation. XI: magnesium lithogenic features in men and women.....	100
--	-----

ANDROLOGY

*M.V. Epifanova, A.A. Kostin, E.V. Slavkina,
S.A. Artemenko, A.A. Epifanov*

Combined physical and enzymatic therapy for chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome	113
--	-----

*A.V. Sivkov, V.V. Romikh, A.V. Zakharchenko,
L.Yu. Kukushkina, V.V. Pantelev, O.I. Apolikhin,
A.D. Kaprin*

The efficacy of alfuzosin and solifenacin combination in BPH patients with overactive bladder and low flowrate.....	122
---	-----

INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES

V.R. Vasin, Ionov E.N., A.B. Zhiborev, A.R. Vasin

An integrated approach to the treatment of chronic encrusting cystitis.....	136
---	-----

N.A. Nashivochnikova

Pathogenetically based topical non-hormonal prevention of recurrent cystitis.....	146
---	-----

L.E. Belyi, A.I. Maliavin

Treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: in search of a compromise between efficiency and safety.....	156
---	-----

*R.U. Mammaev, S.I. Gamidov, T.V. Shatylko,
K.S. Guluzade, U.S. Serdyutskaya*

Male accessory gland infection in patients with urethral stricture.....	168
---	-----

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

D.M. Nitkin, A.G. Kveten

Analysis of the recurrence risk factors after surgical treatment of urethral strictures in men.....	176
---	-----

PEDIATRIC UROLOGY

*M.G. Chepurinov, V.V. Sizonov, A.B. Romaneev,
A.N. Kivva, M.V. Kovalev, I.A. Akteryan*

Foreign bodies in the lower urinary tract in children: a consequence of inadequate sexual education?.....	183
---	-----

*I.M. Kagantsov, K.I. Pelikh, V.I. Dubrov, V.V. Sizonov,
S.G. Bondarenko, S.T. Agzamkhodzhaev, Z.B. Abdullaev,
D.I. Choklya, D.V. Filippov, N.V. Rotko, E.A. Kashina*

Results of pyeloplasty for pyeloureteral junction obstruction in horseshoe kidney in children. Analysis of treatment for 25 years.....	187
--	-----

FUNCTIONAL UROLOGY AND NEUROUROLOGY

*I.V. Karnaukhov, S.B. Petrov, D.D. Shkarupa,
A.S. Shulgin*

Development of a classification for male slings used in stress urinary incontinence.....	194
--	-----

I.A. Shaderkin, V.A. Shaderkina

Bladder diary: clinical significance and digitalization prospects.....	202
--	-----

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-10-17>

Современные тенденции лечения гипоспадии в Российской Федерации

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.М. Казанцов^{1,2}, С.А. Бурая³, К.И. Пелих³, В.В. Сизонов⁴, Р.С. Задыкян⁵, С.С. Задыкян⁵, О.А. Терещенко⁶, Д.В. Филиппов³, Е.А. Кашина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазов Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

³ Детская Городская Больница № 22 Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга. Санкт-Петербург, Россия

⁴ Областная детская клиническая больница Министерства здравоохранения Ростовской области. Ростов-на-Дону, Россия

⁵ Центр охраны материнства и детства города Сочи Министерства здравоохранения Краснодарского края. Сочи, Россия

⁶ Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России. Краснодар, Россия

Контакт: Пелих Кирилл Игоревич, dr.pelikh@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Проблема гипоспадии у детей до настоящего времени остается одной из самых актуальных тем в реконструктивной детской урологии-андрологии. До настоящего времени хирурги, выполняющие уретропластику при гипоспадии, не могут прийти к единому мнению относительно выбора методик операций при дистальных и проксимальных формах гипоспадии, а также методов коррекции искривления полового члена. До сих пор не существует универсального подхода к хирургическому лечению, а на выбор хирургической тактики влияют многие факторы.

Цель исследования: проанализировать современные тенденции лечения детей с гипоспадией в Российской Федерации.

Материалы и методы. Нами была разработана анкета из 35 вопросов, в которой учитывались демографические показатели респондентов, персональные предпочтения в выборе оптимального возраста для оперативного лечения, метод выбора для коррекции дистальной, стволовой и проксимальной форм гипоспадии, способ ликвидации искривления полового члена, предпочтения в выборе шовного материала, назначении антибактериальной и гормональной терапии, а также аспекты послеоперационного ведения пациентов с гипоспадией. В опросе приняли участие 128 детских урологов и детских хирургов из всех 8 федеральных округов РФ.

Результаты. Согласно проведенному исследованию большинство детских урологов в Российской Федерации при дистальной форме гипоспадии отдают предпочтение операции ТПР, при проксимальной форме – 2-х этапной операции Bracka, а процент послеоперационных осложнений напрямую зависит от формы порока: при коррекции дистальной формы полученные нами данные соответствуют мировым показателям, а при проксимальной форме отмечен достаточно низкий процент осложнений.

Заключение. В настоящее время хирург, оперирующий гипоспадию уже не должен владеть широким спектром операций из более 300 предложенных методик. Сегодня большинство детских урологов отдают предпочтение 2-3 операциям, хорошее владением которыми позволяет получить прогнозируемый результат. Необходимо продолжать исследования в этой области для стандартизации и унификации методов коррекции гипоспадии и оценки хирургических осложнений у детей в Российской Федерации.

Ключевые слова: гипоспадия; дети; тубуляризация рассеченной уретральной пластинки; ТПР; уретропластика.

Для цитирования: Казанцов И.М., Бурая С.А., Пелих К.И., Сизонов В.В., Задыкян Р.С., Задыкян С.С., Терещенко О.А., Филиппов Д.В., Кашина Е.А. Современные тенденции лечения гипоспадии в Российской Федерации. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-10-17>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-10-17>

Current trends in the treatment of hypospadias in the Russian Federation

EPIDEMIOLOGICAL STUDY

I.M. Kagantsov^{1,2}, S.A. Buraya³, K.I. Pelikh³, V.V. Sizonov⁴, R.S. Zadykyan⁵, S.S. Zadykyan⁵, O.A. Tereshchenko⁶, D.V. Filippov³, E.A. Kashina¹

¹ V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russian Federation. St. Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russian Federation. St. Petersburg, Russia

³ Children's City Hospital No 22 of the Health Committee of St. Petersburg. St. Petersburg, Russia.

⁴ Regional Children's Clinical Hospital of the Rostov Region of Ministry of Health. Rostov-on-Don, Russia

⁵ Sochi Maternal and Child Health Center of the Krasnodar region of Ministry of Health. Sochi, Russia

⁶ Kuban State Medical University of the Russian Ministry of Health. Krasnodar, Russia

Contacts: Kirill I. Pelikh, dr.pelikh@yandex.ru

Summary:

Introduction. The problem of hypospadias in children is still one of the most relevant topics in reconstructive pediatric urology-andrology. There are a number of clear proponents of various surgeries for distal and proximal forms of hypospadias, as well as methods of correction of

penile curvature. There is still no universal approach to surgical treatment, and many factors influence the choice of surgical tactics.

Purpose of the study: to analyze the current trends in the treatment of children with hypospadias in the Russian Federation.

Materials and methods: We developed a 35-question questionnaire that took into account the demographic characteristics of the respondents, personal preferences in choosing the optimal age for surgical treatment, the method of choice for correction of distal, trunk, and proximal forms of hypospadias, the method of penile curvature elimination, preferences in choosing suture material, prescription of antibacterial and hormonal therapy, and aspects of postoperative management of patients with hypospadias. 128 pediatric urologists and pediatric surgeons from all 8 federal districts of the Russian Federation participated in the survey.

Results. According to the conducted study, the majority of pediatric urologists in the Russian Federation prefer TIP surgery for distal hypospadias, for proximal hypospadias – 2-stage Bracka surgery, and the percentage of postoperative complications directly depends on the form of the malformation: in the correction of distal form, our data correspond to the world indicators, but for proximal form, according to our data, a rather low percentage of complications was noted.

Conclusion. Nowadays a surgeon operating hypospadias no longer has to have a wide range of operations from more than 300 proposed techniques. Today, most pediatric urologists prefer 2-3 operations, good command of which allows to obtain a predictable result. It is necessary to continue research in this area to standardize and unify the methods of hypospadias correction and to assess surgical complications in children in the Russian Federation.

Key words: hypospadias; children; Tubularized Incised Plate; TIP; urethroplasty.

For citation: Kagantsov I.M., Buraya S.A., Pelikh K.I., Sizonov V.V., Zadykhan R.S., Zadykhan S.S., Tereshchenko O.A., Filippov D.V., Kashina E.A. Current trends in the treatment of hypospadias in the Russian Federation. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):10-17; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-10-17>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема гипоспадии у детей является одной из самых актуальных тем в реконструктивной детской урологии-андрологии в течение многих десятилетий [1]. На сегодняшний день среди специалистов, занимающихся хирургическим лечением гипоспадии методом уретропластики, отсутствует единое мнение относительно предпочтительных методик коррекции дистальных и проксимальных форм гипоспадии, а также методов устранения искривления полового члена. До сих пор не существует универсального подхода к хирургическому лечению, а на выбор хирургической тактики влияют многие факторы, такие как форма гипоспадии, личный опыт врача, процесс обучения специалиста [2]. В мировой литературе большое внимание уделяется стандартизации подходов к хирургическому лечению гипоспадии, унификации методов уретропластики и коррекции искривления полового члена. Мы попытались выяснить какие методы восстановления гипоспадии и искривления полового члена наиболее часто используются в настоящее время практикующими детскими урологами в Российской Федерации. **Цель исследования:** проанализировать современные тенденции в лечении детей с гипоспадией группой детских урологов в Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы разработали анкету из 35 вопросов, в которой учитывались демографические показатели респондентов, задавались вопросы о персональных предпочтениях в выборе оптимального возраста для оперативного лечения пациентов с гипоспадией, метод выбора для коррекции дистальной, стволовой и проксимальной форм гипоспадии, способ ликвидации искривления полового члена, предпочтения в выборе

шовного материала, назначении антибактериальной и гормональной терапии а также аспекты послеоперационного ведения пациентов с гипоспадией.

Всем потенциальным респондентам было сообщено, что опрос является добровольным и все ответы останутся полностью анонимными.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общие сведения

Полностью заполненные анкеты были получены от 128 практикующих врачей. В опросе приняли участие доктора из Дальневосточного, Приволжского, Северо-Западного, Северо-Кавказского, Сибирского, Уральского, Центрального и Южного федеральных округов.

Гендерное распределение респондентов выглядело следующим образом: 84,4% мужчины и 15,6% женщины. Более 73% участников опроса имеют опыт работы более 10 лет, что говорит об опытной когорте специалистов. Стаж работы по профессии у докторов на момент первой операции при гипоспадии составлял более 5 лет у 36,7% специалистов, у 34,4% стаж был 2-3 года, у 20,3% – 4-5 лет и только 8,6% респондентов имели стаж менее 1 года на момент первой операции при гипоспадии. Распределение по возрасту опрошенных урологов представлено на рисунке 1. Наибольшее число респондентов (48%) были в возрасте до 40 лет (рис. 1).

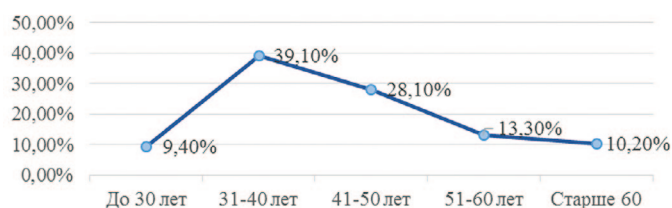


Рис. 1. Распределение по возрасту опрошенных урологов
Fig. 1. Age distribution of the interviewed urologists

Количество операций

Согласно результатам опроса, 33 (25,8%) медицинских специалистов указали, что проводят 10 и менее операций в год. О выполнении 11-25 операций в год сообщили 33 (25,8%) респондента, 39 (30,5%) врачей выполняют от 26 до 50 операций ежегодно, 18 (14,1%) проводят от 51 до 100 оперативных вмешательств в год, и лишь 5 (3,9%) медицинских работников осуществляют более 100 операций ежегодно (рис. 2).

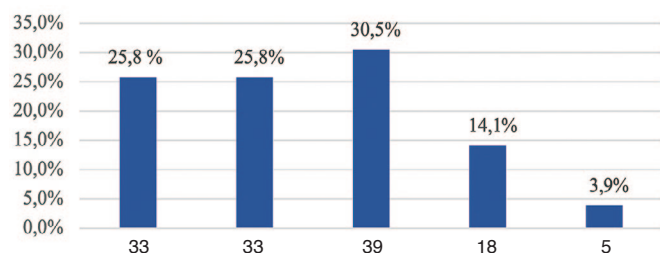


Рис. 2. Число проводимых операций в год
Fig. 2. Number of operations performed per year.

Оптимальный возраст пациентов

Половина урологов (52,3%) оптимальным возрастом для оперативного лечения считают 6-18 месяцев, 33,6% – 18-24 месяца и только 14,1% – старше 24 месяцев. Ни один из опрошенных респондентов не оперирует детей младше 6 месяцев.

Предоперационная подготовка

Местные гормональные мази до операции применяют 37 (28,9%) опрошенных урологов, остальные респонденты их не используют.

Операции при дистальной гипоспадии

Подавляющее большинство респондентов – 79,7% (102 из 128) отдадут предпочтение тубуляризации рассеченной уретральной пластинки (Tubularized Incised Plate (TIP) по Snodgrass), однако 6 докторов используют технику GTIP (Graft Tubularized Incised Plate) или операция Snod-graft – закрытие образовавшегося дефекта после рассечения уретральной площадки, свободным лоскутом ткани), 4 – предпочитают процедуру MAGPI (meatal advancement glanuloplasty inclusive), 4 – операцию Duplay, 3 – операцию Mathieu (flip-flap методика), 2 хирурга предпочитают операцию Koff и 7 респондентов отдадут предпочтение иным методикам.

Операции при стволовой гипоспадии

При этой форме большинство урологов выбирают операцию TIP – 79,7% (102 из 128). В то же время 6 респондентов отдадут предпочтение замещению уретральной площадки проведением двухэтапной

операции Bracka, 5 – проводят операцию Duplay. Оставшиеся 11,7% (15 докторов) выполняют операции Mathieu, MAGPI, Koff, Duckett, Hodgson или другие методики.

Операции при проксимальной гипоспадии

Из общего числа респондентов 102 (79,7%) выбирают методу замещения уретральной площадки посредством проведения двухэтапной операции по методике Bracka.

При выборе трансплантата при операции Bracka 70,3% выбирают лоскут из крайней плоти, 12,2% – слизистую щеки. Тем не менее 10 специалистов выбирают различные flap методики, 4 – операцию Duplay, 2 – операцию Hodgson, 1 – операцию Duckett и 9 докторов выбирают другие методики.

На рисунке 3 представлены наиболее популярные методики оперативного лечения у детей с разными формами гипоспадии.



Рис. 3. Операция выбора при различных формах гипоспадии у детей
Fig. 3. Surgery of choice for different forms of hypospadias in children

Ликвидация искривления полового члена

На вопрос «Выполняете ли вы ортопластику одновременно с коррекцией проксимальных форм гипоспадии» получены сл. результаты: из 128 опрошенных урологов проксимальные формы оперируют 104; 9 врачей выполняют ортопластику при искривлении полового члена до 10 градусов, 73 – при искривлении до 30 градусов и 46 – при искривлении более 30 градусов. Уретропластику совмещают с ортопластикой 91 уролог, 13 – разделяют эти процедуры на 2 этапа. При выполнении ортопластики большинство урологов (47,7%) выбирают методику Nesbit, 33 (25,8%) респондента отдадут предпочтение дорсальной пликацией белочной оболочки по Baskin, 18 человек выполняют вентральную корпоротомию с графтом или без него. Также 16 урологов используют другие методики ортопластики.

Шовный материал и техника выполнения шва

При уретропластике 79,7% врачей выбирают в качестве шовного материала нить PDS, 9,4% – Викрил

(VICRYL), 8,6% – монокрил, 2,3% опрошенных выбирают другие нити. Дорзальную пликацию при ортопластике 74,2% респондентов выполняют нерассасывающейся нитью, а 25,8% выбирают рассасывающуюся. По технике выполнения шва при уретропластике опрошенные разделились следующим образом: 62,5% выполняют непрерывный шов, 3,1% отдельные узловые швы и 34,4% сочетают оба варианта.

Способ укрытия неоуретры

Для укрытия неоуретры 49,2% хирургов используют парауретральные ткани, 46,1% – поверхностную фасцию кожи, 3,1% – tunica vaginalis яичка, не укрывают неоуретру 2 респондента (1,6%). Ни один из опрошенных урологов не использует специализированные клеи для герметизации неоуретры.

Способ деривации мочи, ее сроки при дистальной гипоспадии

Для деривации мочи 117 урологов используют мочевого катетер, 6 – уретральный стент, 4 – цистостому, 1 не выполняет отведение мочи. Отведение мочи сроком менее 7 дней выполняют 18,1% респондентов, 7 дней – 48%, 8-10 дней – 29,1%, 11-14 дней – 4,7%.

Способ деривации мочи, ее сроки при проксимальной гипоспадии

При проксимальной гипоспадии после операции 81 уролог использует мочевого катетер, 14 – уретральный катетер и цистостому, 13 – только цистостому, 2 уролога используют уретральный стент. Деривацию мочи сроком менее 7 дней выполняют три врача, 7 дней – 22, 8-10 дней – 62, 11-14 дней – 22 и более 14 дней отведение мочи выполняют только два респондента.

Антибактериальная терапия

Антибактериальную терапию сроком до 5 дней проводят 26,6% врачей, 7 дней – 53,9%, 8-14 дней – 18,8% и лишь 0,8% (1 респондент) не проводит антибактериальную терапию.

Осложнения при коррекции дистальной формы гипоспадии

Анализ показал, что 62 респондента (48,4% от общего числа опрошенных) сообщили о наличии осложнений в менее чем в 5% случаев. Количество респондентов, у которых осложнения возникали в диапазоне от 6% до 10%, составило 37 человек (28,9%), в 11-20% случаев осложнения фиксировались у 6 респондентов (4,6%), осложнения в диапазоне от 21% до 30% были зафиксированы у 3 респондентов (2,3%), 20 респондентов (10,3%) затруднились предоставить точные данные по данному вопросу.

Осложнения при коррекции проксимальной формы гипоспадии

При проксимальной гипоспадии 6 (12,5%) респондентов сообщили что имеют менее 5% осложнений, 26 (20,3%) – об осложнениях в 6-10% случаев, 42 (32,8%) опрошенных отмечают осложнения у 11-20% пациентов, 18 (14,1%) – у 21-30% пациентов (рис. 4).

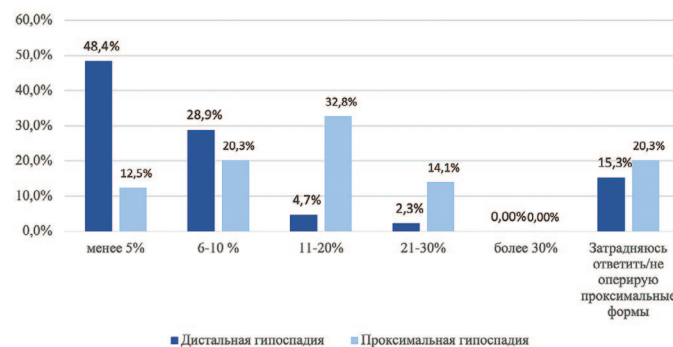


Рис. 4. Частота послеоперационных осложнений при дистальной и проксимальной гипоспадии.

Рис. 4. Number of postoperative complications in distal and proximal hypospadias

Технические аспекты и послеоперационное наблюдение

Индивидуальную оптику используют во время операции 85 (66,4%) урологов, 43 (33,6%) – не используют оптику. Большинство (89,1%) при операции используют турникет. Выполняя тест на искусственную эрекцию 63,7 % врачей выполняют пункцию через кавернозные тела, а 36,3% – через головку полового члена. В своей практике асептическую самоклеящуюся пленку используют 94 (73,4%) операторов. Интраоперационно давящую повязку на половой член (бинт Peha-haft) накладывают и снимают на 3 сутки 42,2% урологов, снимают не ранее 7 суток – 49,2%, а 8,6% хирургов не применяют давящую повязку. Урофлоуметрию до операции выполняют 2,3% респондентов, после операции – 23,4%, до и после операции – 21,9% опрошенных урологов, а 52,3% не выполняют урофлоуметрическое исследование. При этом те урологи, которые проводят урофлоуметрию после операции, в 50% случаев назначают ее через 1 месяц после операции, а вторая половина в более поздние сроки. Контрольный осмотр пациента после операции 88 урологов проводят через 1 месяц, остальные урологи проводят контрольные осмотр позднее 1 месяца.

ОБСУЖДЕНИЕ

История оперативного лечения гипоспадии начинается в 1-2 веке нашей эры, и практически единственным методом коррекции этого порока была ампутация полового члена дистальнее гипоспадического меатуса [3]. Новый период начался в 19 веке с описания первых успешных операций по поводу гипоспадии [4]. На сегодняшний день известно более 300 вариантов коррекции гипоспадии. На наш

взгляд значительным событием в развитии гипоспадиологии явилась работа W.T. Snodgrass, который в 1994 году предложил свою методику тубуляризации рассеченной уретральной площадки [5] и двухэтапная аугментация уретральной площадки с последующей ее тубуляризацией предложенная A. Bracka [6]. В последние десятилетия эти методики получили широкое распространение, что подтверждено огромным количеством публикаций о результатах этих методов и их модификаций [7, 8].

До настоящего времени спорным остается вопрос о сроках оперативного вмешательства. Американской академией педиатрии (American Academy of Pediatrics (AAP)) наилучшим возрастом для проведения генитальных операций был определен период с 6-18 месяцев [9]. Ряд европейских исследований связывает наилучший косметический результат, меньшее рубцевания у детей младшего возраста с уровнем цитокинов в крайней плоти, которые самые низкие в первые месяцы жизни [10]. При оценке полученных нами результатов ни один опрошенный нами респондент не оперирует детей младше 6 месяцев. Также нами отмечена закономерность: чем больше операций в год выполняет респондент, тем в более раннем возрасте пациентов он это делает: 18 врачей (78,3%), выполняющих более 50 операций оперируют детей в возрасте 6-18 месяцев, при этом в группе специалистов, выполняющих менее 50 операций, меньше половины – 49 (46,7%) опрошенных, оперируют детей в возрасте 6-18 месяцев. В данной группе доктора отдают предпочтение оперативному лечению в более старшем возрасте – 40 респондентов оперируют в возрасте от 18-24 месяцев, 18 респондентов – детей старше 2 лет.

В литературе нет убедительных доказательств эффективности или единства мнений относительно предоперационного применения андрогенов [11]. Считается что использование гормональной терапии оправдано при проксимальных формах гипоспадии с целью увеличения размеров полового члена и улучшения кровоснабжения кожи. В рандомизированном исследовании, выполненным С. Кауа и соавт., по сравнению результатов лечения с использованием мази с 2,5% дегидротестостероном и без мази не отмечено уменьшение числа осложнений при проведении гормональной терапии [12]. При этом в настоящее время недостаточно изучено отрицательное влияние андрогенов. В нашем опросе из 128 респондентов только 37 (28,9%) отметили, что использует гормональную терапию. Из них 25 (67,6 %) выполняют небольшое количество операций в год (меньше 50).

Когда речь идет о сложных хирургических вмешательствах, таких как коррекция гипоспадии, одним из факторов успешного лечения называют профессиональные навыки хирурга и количество операций, выполняемых им за год. Считается, что для получения

хороших функциональных и косметических результатов необходимо проводить от 50 до 100 операций в год [13]. Для выявления возможных значимых различий в методах хирургической коррекции гипоспадии в зависимости от количества выполняемых операций в год опрошенные нами участники были разделены на 2 группы: в первую вошли 23 (18%) детских уролога, которые выполняют более 50 операций в год и 105 (82%) детских хирургов и урологов, выполняющих менее 50 операций. Всего 5 (3,9%) врачей детских урологов с общим стажем работы более 20 лет выполняют более 100 операций в год, при этом практически все на момент выполнения ими первой самостоятельной операции работали уже более 5 лет. Этот показатель значительно ниже мировых показателей [14]. Также, проанализировав ответы, было выявлено, что в настоящее время только один доктор, имея общий стаж работы менее 10 лет, со второго года профессиональной карьеры активно оперирует как дистальные, так и проксимальные формы гипоспадии и выполняет более 100 операций в год.

По данным литературы методом выбора при коррекции дистальной и стволовой формы гипоспадии является процедура TIP из-за ее надежности и высокого процента успеха, продемонстрированного в больших сериях работ [15-17]. Опрошенные нами респонденты подтвердили имеющиеся статистические данные – 102 (79,7%) сообщили, что отдадут предпочтение данной методике при дистальной и стволовой формах гипоспадии.

Высокий процент операций Bracka мы получили при анализе ответов по поводу лечения детей с проксимальной формой гипоспадии. Несмотря на то, что в сравнительных исследованиях E.E. Moursy и L.H. Braga и соавт. не выявили статистически значимых различий в функциональных и косметических результатах при восстановлении проксимальной гипоспадии путем выполнения TIP или 2х этапными методиками [18,19]. Однако среди опрошенных нами урологов, большинство (102) респондентов отдадут предпочтение 2-х этапной операции Bracka, при этом, чем больше операций в год выполняет респондент, тем выше вероятность их выполнения. Из 23 респондентов, с количеством операций >50 в год, 22 (95,8 %) остановят свой выбор на операции Bracka, тогда как у второй группы врачей, выполняющих <50 операций этот показатель несколько ниже – 79 респондентов (75,2 %). При этом в качестве трансплантата чаще используют крайнюю плоть. Слизистую ротовой полости используют преимущественно респонденты, выполняющие менее 50 операций в год.

Многие вопросы, такие как: оптимальный возраст для коррекции гипоспадии, предоперационная подготовка, сроки и методы отведения мочи, антибактериальная терапия, выбор шовного материала и тех-

ника наложения швов и укрытие неоуретры по сей день остаются дискуссионными и единое мнение по ним отсутствует [22].

Интересен тот факт, что на вопросы о выборе методики оперативного лечения при проксимальной форме гипоспадии в нашем исследовании ответили все 128 опрошенных уролога. Однако при опросе о количестве осложнений у детей с проксимальной формой гипоспадией 26 человек (20,3%) сообщили, что самостоятельно не оперируют проксимальные формы гипоспадии. На наш взгляд это говорит о том, что опыт старших коллег и обучение молодых специалистов имеют решающее значение в выборе методики оперативного лечения. К таким же выводам приходят А. Cook и соавт., получив в своем исследовании данные, что количество лет практики, тип практики и количество проводимых ежемесячно операций по коррекции гипоспадии не влияет на индивидуальный выбор метода операции [23]. Подтверждением мнения, что ключевое значение в выборе методики оперативного лечения и его результативности имеет практическое обучение у опытного наставника является работа N. Bush и соавт., в которой проводился сравнительный анализ результатов лечения дистальных форм гипоспадии молодыми хирургами после обучения в специализированном центре в США и их наставниками с более чем 20-летним опытом. Результаты показали, что хирургические навыки могут быть успешно переданы за время обучения и в первые годы молодые хирурги имели сопоставимые результаты в лечении с их наставниками [24]. В своей статье И.М. Каганцов, W.T. Snodgrass, N. Bush при сравнении результатов пластики уретры методом TIP пришли к выводу, что TIP может успешно применяться детскими урологами без специализированного обучения со стойким положительным результатом [25].

Что касается коррекции искривления полового члена, до сегодняшнего дня нет единого мнения по данной проблеме. По данным литературы по сей день открыта дискуссия о том, как следует исправлять искривление полового члена при лечении проксимальных форм гипоспадии и при каком градусе это следует делать [26]. В большинстве случаев урологи выполняют ортопластику одновременно с коррекцией гипоспадии, хотя есть специалисты, которые разделяют эти операции, например, в нашем опросе 13 респондентов заявили, что проводят ортопластику отдельно от основного этапа лечения гипоспадии. Для этого применяются различные методики коррекции в зависимости от степени искривления полового члена. Ввиду того, что главным недостатком техник пликаций является укорочение полового члена, в Европе 80% урологов считают искривление <10 градусов незначимым [27]. Нами не было отмечено четкой взаимосвязи между методикой коррекции искривления полового члена у ре-

спондентов, выполняющих более или менее 50 операций в год. При искривлении до 10 градусов 9 респондентов выполняют дорзальную пликацию белочной оболочки по Baskin, а при искривлении более 10 градусов около половины опрошенных выполняют процедуру Nesbit.

Уровень послеоперационных осложнений по данным литературы зависит напрямую от формы порока. Так, при дистальной форме гипоспадии наиболее часто встречающиеся осложнения – это кожно-уретральные свищи и меатальный стеноз, на долю которых приходится до 5%. Полученные нами данные соответствуют литературным: практически у половины (48,4%) респондентов осложнения имели менее 5% пациентов. Также 6 человек заявили, что 1-20% больных имели осложнения при коррекции дистальных форм, при этом 67% из них отдают предпочтение оперативному лечению детей старше 18 месяцев. А вот по осложнениям после коррекции проксимальных форм мы получили результаты, несоответствующие мировым показателям, по нашим данным отмечен достаточно низкий процент осложнений, у 84 респондентов (65,6 %) он менее 20%.

Наше исследование является первым в своем роде, проведенное в Российской Федерации. Исследований, которые бы оценивали предпочтения хирургов и детских урологов в выборе тактики и метода лечения гипоспадии, опубликовано небольшое количество. Предыдущие подобные исследования выявляли растущие тенденции в использовании методики TIP при дистальных формах гипоспадии и двухэтапной операции при проксимальных формах гипоспадии [14, 23, 28].

Становится понятно, что хирург, оперирующий гипоспадию уже не должен обладать широким спектром операций из более 300 предложенных методик. Сегодня большинство детских урологов отдают предпочтение 2-3 операциям, хорошее владение которыми позволяет получить прогнозируемый результат. Это касается как вопросов уретропластики, так и техники выполнения ортопластики. Необходимо постоянно совершенствовать свои навыки и получать новые знания в процессе общения в профессиональном сообществе. Огромное значение имеет проведение анализа собственной работы, поиск причин неудачных результатов и устранение погрешностей в выполнении той или иной методики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно проведенному исследованию детские урологи в Российской Федерации при дистальной форме гипоспадии отдают предпочтение операции TIP, при проксимальной форме – 2-хэтапной операции Bracka, с преимущественным использованием

в качестве трансплантата кожи крайней плоти. Процент послеоперационных осложнений в нашем исследовании при коррекции дистальных форм гипоспадии соответствует общемировым показателям, тогда как при проксимальных формах значительно отличается в меньшую сторону при сопоставлении с

данными, представленными в мировой литературе. Необходимо продолжать исследования в этой области для стандартизации и унификации методов коррекции гипоспадии и оценки хирургических осложнений у детей в Российской Федерации. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ширяев Н.Д., Каганцов И.М. Очерки реконструктивной хирургии наружных половых органов у детей. (Часть I гипоспадия). Сыктывкар. 2012. 144 с. [Shiryayev N.D., Kagantsov I.M. Essays on reconstructive surgery of the external genitalia in children. (Part I – hypospadias). Syktyvkar. 2012. 144 p. (In Russian)].
2. Суров Р.В., Каганцов И.М. Хирургическое лечение гипоспадии у детей: фундаментальные основы и новейшие тенденции. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(4):34-42. [Surov R.V., Kagantsov I. M. Hypospadias repair in children: fundamental principles and latest tendencies. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2017;18(4):34-42. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-4-34-42>
3. Smith ED. The history of hypospadias. *Pediatr Surg Int* 1997;12(2-3):81-5.
4. Rogers BO. History of external genital surgery. In: Horton C.E. Editor. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Genital Area*. Little, 1973. Brown & Co., Boston. P. 3-15.
5. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1994;151(2):464-5. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)34991-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)34991-1)
6. Bracka A. Hypospadias repair: the two-stage alternative. *Br J Urol* 1995;76(Suppl 3):31-41. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1995.tb07815.x>
7. Kagantsov IM. Results of surgical correction of distal hypospadias of children. *Eastern European Scientific Journal* 2014;(1):17-24. <https://doi.org/10.12851/EESJ201402ART03.-EDN TWSDAR>
8. Коган М. И., Каганцов И.М., Сизонов В.В. Хирургическая коррекция дистальной гипоспадии у детей. Учебно-методическое пособие. Ростовский Государственный Медицинский Университет. Ростов-на-Дону: Полиграф-Сервис, 2016. 62 с. [Kogan M. I., Kagantsov I. M., Sizonov V. V. Surgical correction of distal hypospadias in children. Tutorial. Rostov State Medical University. Rostov-on-Don: Polygraph-Service, 2016. 62 p. (In Russian)].
9. Schultz JR, Klyklyo WM, Wacksmann J. Timing of elective hypospadias repair in children. *Pediatrics* 1983;71(3):342-51.
10. Bermudez DM, Canning DA, Liechty KW. Age and pro-inflammatory cytokine production: wound – healing implications for scar – formation and the timing of genital surgery in boys. *J Pediatr Urol* 2011;7(3):324-31. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.02.013>
11. Snodgrass W, Macedo A, Hoebeke P, Mouriquand PD. Hypospadias dilemmas: a round table. *J Pediatr Urol* 2011;7:145-57. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.11.009>
12. Kaya C, Bektic J, Radmayr C, Schwentner C, Schwentner C, Bartsch G, Oswald J. The efficacy of dihydrotestosterone transdermal gel before primary hypospadias surgery: a prospective, controlled, randomized study. *J Urol* 2011;7(2):158-61. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.09.098>
13. Manzoni G, Bracka A, Palminteri E, Marrocco G. Hypospadias surgery: when, what and by whom? *BJU Int* 2004;94(8):1188-95. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2004.05128.x>
14. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. *Eur Urol* 2011;60(6):1184-9. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.08.031>
15. Ahmed EM. Trend for hypospadias repair among surgeons in Saudi Arabia: Insights and recommendations. *Urol Ann* 2023;15(4):398-405. https://doi.org/10.4103/ua.ua_145_22
16. Snodgrass WT, Bush N, Cost N. Tubularized incised plate hypospadias repair for distal hypospadias. *J Pediatr Urol* 2010;6(4):408-13. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.09.010>
17. Каганцов И.М., Санников И.А., Минин А.Е. Пластика уретры тубуляризацией рассеченной уретральной площадкой у детей. *Андрология и генитальная хирургия* 2011;12(2):97-8. [Kagantsov I.M., Sannikov I.A., Minin A.E. Urethral plastic surgery by tubularization of the dissected urethral platform in children. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2011;12(2):97-8. (In Russian)].
18. Moursy EE. Outcome of proximal hypospadias repair using three different techniques. *J Pediatr Urol* 2010;6(1):45-53. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.04.013>
19. Braga LH, Pippi Salle JL, Lorenzo AJ, Lorenzo AJ, Skeldon S, Dave S, et al. Comparative analysis of tubularized incised plate versus onlay island flap urethroplasty for penoscrotal hypospadias. *J Urol* 2007;178(4 Pt 1):1451-6; discussion 1456-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.05.170>
20. Bhat A. General considerations in hypospadias surgery. *Indian J Urol* 2008;24(2):188-94. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.40614>
21. Sarhan O, Saad M, Helmy T, Hafez A. Effect of suturing technique and urethral plate characteristics on complication rate following hypospadias repair: a prospective randomized study. *J Urol* 2009;182(2):682-5; discussion 685-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.034>
22. Задыкян Р.С., Каганцов И.М., Сизонов В.В., Задыкян С.С., Сварич В.Г. Значение укрытия неоуретры при хирургической коррекции гипоспадии (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник* 2021;2(70):98-103. [Zadykyan R.S. Kagantsov I.M., Sizonov V.V. Zadykyan S.S., Svarich V.G. The purpose of neourethra cover in surgical correction of hypospadias (literature review). *Vyatskiy meditsinskiy vestnik = Medical Newsletter Of Vyatka* 2021;2(70):98-103. (In Russian)]. <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2021-10187>
23. Cook A, Khoury AE, Neville C, Bagli DJ, Farhat WA, Pippi Salle JL. A multicenter evaluation of technical preferences for primary hypospadias repair. *J Urol* 2005;174(6):2354-7, discussion 2357. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000180643.01803.43>
24. Bush NC, Barber TD, Dajusta D, Prieto JC, Ziada A, Snodgrass W. Results of distal hypospadias repair after pediatric urology fellowship training: A comparison of junior surgeons with their mentor. *J Pediatr Urol* 2016;12(3):162.e1-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.12>
25. Каганцов И.М., Snodgrass W.T., Bush N. Сравнение результатов пластики уретры тубуляризацией рассеченной уретральной площадки при лечении дистальной гипоспадии у детей. *Детская хирургия* 2012;(1):14-7. [Kagantsov I.M., Snodgrass W.T., Bush N. Comparison of the results of urethroplasty by tubularization of the incised urethral plate in children with distal hypospadias. *Detskaya Khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery* 2012;(1):14-7. (In Russian)].
26. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Саедов К.М., Гарманова Т.Н. Методы устранения искривления кавернозных тел полового члена в детском возрасте. Материалы XIII Конгресса Российского общества урологов, Москва, 06–08 ноября 2013 года. Москва: ООО "ИД "АБВ-пресс", 2013. С. 208-9. [Rudin Yu.E., Marukhnenko D.V., Saedov K.M., Garmanova T.N. Methods for eliminating curvature of the cavernous bodies of the penis in childhood. Proceedings of the XIII Congress of the Russian Society of Urologists, Moscow, November 6–8, 2013. Moscow: ABV-press Publishing House, 2013. P. 208–9. (In Russian)].
27. Bologna RA, Noah TA, Nasrallah PF, McMahon DR. Chordee: varied opinions and treatments as documented in a survey of the American Academy of Pediatrics. Section of Urology. *Urology* 1999;53:608–12.
28. Saeedi Sharifabad P, Poudineh V, Hiraifar M, Mohammadipour A, Shojaeian R. Current trends in hypospadias repair. Where are we standing? *Urol J* 2020. <https://doi.org/10.22037/uj.v16i7.6081>

Сведения об авторах:

Каганцов И.М. – д.м.н., доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией хирургии врожденной и наследственной патологии НМИЦ им. В.А. Алмазова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 333925, <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Бурая С.А. – детский хирург, детский уролог-андролог хирургического отделения Детской городской больницы № 22; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1160831, <https://orcid.org/0009-0002-7225-3595>

Пелих К.И. – детский хирург, детский уролог-андролог хирургического отделения СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 22»; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1160880, <https://orcid.org/0000-0001-8064-1315>

Сизонов В.В. – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, заведующий детским уроандрологическим отделением областной детской клинической больницы. Ростов-на-Дону, Россия; РИНЦ Author ID 654328, <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Задьякин Р.С. – врач хирургического отделения Центра охраны материнства и детства города Сочи Министерства здравоохранения Краснодарского края; Сочи, Россия; РИНЦ Author ID 977747, <https://orcid.org/0000-0002-5994-0537>

Задьякин С.С. – к.м.н., заведующий хирургическим отделением Центра охраны материнства и детства города Сочи Министерства здравоохранения Краснодарского края; Сочи, Россия; РИНЦ Author ID 1089868, <https://orcid.org/0000-0001-5544-7713>

Тереженко О.А. – д.м.н., профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России; Краснодар, Россия; РИНЦ Author ID 779901, <https://orcid.org/0000-0001-9979-7870>

Филиппов Д.В. – к.м.н., доцент, заведующий хирургическим отделением детской городской больницы № 22; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1180396, <https://orcid.org/0000-0001-7623-176X>

Кашина Е.А. – младший научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1141522, <https://orcid.org/0000-0001-5435-8487>

Вклад авторов:

Все авторы внесли равноценный вклад в работу по анализу клинических материалов, обработку литературных данных, статистическую обработку, написание текста рукописи. Научное редактирование: Каганцов И.М., Сизонов В.В.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 12.02.25

Результаты рецензирования: 28.04.25

Исправления получены: 27.05.25

Принята к публикации: 8.08.25

Information about authors:

Kagantsov I.M. – Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Research Laboratory of Surgery of Congenital and Hereditary Pathology of the Almazov NMIC; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 333925, <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Buraya S.A. – pediatric surgeon, pediatric urologist-andrologist of the surgical department of Children's City Hospital No. 22; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1160831, <https://orcid.org/0009-0002-7225-3595>

Pelikh K.I. – pediatric surgeon, pediatric urologist-andrologist of the surgical department of Children's City Hospital No. 22; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1160880, <https://orcid.org/0000-0001-8064-1315>

Sizonov V.V. – Dr. Sci., Assoc. Professor, Professor of Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University, Pediatric Urological and Andrological Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don, Russia; RSCI Author ID 654328, <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Zadykian R.S. – physician of the surgical department of the Center for Maternal and Child Health of the city of Sochi of the Ministry of Health of the Krasnodar Region; Sochi, Russia; RSCI Author ID 977747, <https://orcid.org/0000-0002-5994-0537>

Zadykian S.S. – PhD, Head of the Surgical Department of the Sochi Center for Maternal and Child Health of the Ministry of Health of the Krasnodar Region; Sochi, Russia; RSCI Author ID 1089868, <https://orcid.org/0000-0001-5544-7713>

Tereshchenko O.A. – Dr. Sci., Professor of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Krasnodar, Russia; RSCI Author ID 779901, <https://orcid.org/0000-0001-9979-7870>

Filippov D.V. – PhD, head of the surgical department of Children's City Hospital No. 22; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1180396, <https://orcid.org/0000-0001-7623-176X>

Kashina E.A. – Junior Researcher, Research Laboratory of Surgery of Congenital and Hereditary Pathology of National Medical Research Center named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1141522, <https://orcid.org/0000-0001-5435-8487>

Authors' contributions:

All authors made an equal contribution to the work on the analysis of clinical materials, processing of literary data, statistical processing, writing the text of the manuscript. Scientific editing: Kagantsov I.M., Sizonov V.V.

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 12.02.25

Peer review: 28.04.25

Corrections received: 27.05.25

Accepted for publication: 8.08.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

Медикаментозная литокинетическая терапия α 1-адреноблокаторами после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.А. Кяримов, С.Н. Зоркин, А.Т. Галузинская, Р.Р. Баязитов, Д.С. Шахновский

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Контакт: Кяримов Ибрагим Ашраф-оглы, ibragim.kyarimov@bk.ru

Аннотация:

Введение. Разработка вариантов литокинетической терапии после проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) у детей с уrolитиазом играет важную роль в ускорении отхождения фрагментов конкрементов.

Цель. Оценка эффективности и безопасности применения α 1-адреноблокаторов (тамсулозина и силодозина) у детей с мочекаменной болезнью после ДУВЛ.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование 200 пациентов (2–18 лет), разделенных на основную группу (n=50, получали α 1-адреноблокаторы после ДУВЛ) и контрольную группу (n=150, стандартная терапия после ДУВЛ). Критерии эффективности: оценка частоты полного освобождения от камней, время экспульсии фрагментов конкрементов, динамика болевого синдрома, потребность в анальгезии, побочные действия α 1-адреноблокаторов. Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v.4.8.3.

Результаты. Применение α 1-адреноблокаторов увеличивает частоту полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов после ДУВЛ по сравнению со стандартной терапией на 1,23 раза (ОШ = 0,474; 95% ДИ: 0,229 – 0,980). Медиана времени экспульсии фрагментов конкрементов снизилась с 7 до 5 суток (p=0,010). Интенсивность болевого синдрома уменьшилась на вторые сутки терапии (p<0,001), потребность в анальгезии была ниже (p=0,003). Побочные действия применения α 1-адреноблокаторов регистрировались редко (5 случаев заложенности носа, 2 – тошноты).

Заключение. Применение α 1-адреноблокаторов у детей с мочекаменной болезнью после ДУВЛ повышает эффективность терапии, сокращает время экспульсии и уменьшает болевой синдром при хорошем профиле безопасности.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; дети; α 1-адреноблокаторы; медикаментозная литокинетическая терапия; дистанционная ударно-волновая литотрипсия.

Для цитирования: Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Галузинская А.Т., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С. Медикаментозная литокинетическая терапия α 1-адреноблокаторами после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):18-25; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

Medical expulsive therapy with α 1-adrenergic blockers after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis in children

CLINICAL STUDY

I.A. Kyarimov, S.N. Zorkin, A.T. Galuzinskaya, R.R. Bayazitov, D.S. Shakhnovskiy

National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia

Contacts: Ibragim A. Kyarimov, ibragim.kyarimov@bk.ru

Summary:

Introduction. The development of medical expulsive therapy options following extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in pediatric urolithiasis plays a crucial role in accelerating stone fragment clearance.

The aim: evaluation of the efficacy and safety of α 1-adrenergic blockers (tamsulosin and silodosin) in pediatric patients with urinary stone disease after ESWL.

Materials and Methods. We conducted a prospective comparative study of 200 patients (aged 2–18 years) divided into a study group (n=50, received α 1-adrenergic blockers after ESWL) and a control group (n=150, standard therapy). Efficacy endpoints included: stone-free rate, stone fragment expulsion time, pain dynamics, analgesic requirements and α 1-blocker adverse effects. Statistical analysis was performed using StatTech v.4.8.3.

Results. The use of α 1-adrenergic blockers increased the stone-free rate after ESWL by 1.23-fold compared to standard therapy (OR = 0.474; 95% CI: 0.229–0.980). The median stone fragment expulsion time decreased from 7 to 5 days (p=0.010). Pain intensity decreased by the second day of treatment (p<0.001), with reduced analgesic requirements (p=0.003). Adverse effects of α 1-blockers were rare (5 cases of nasal congestion, 2 of nausea).

Conclusion. The use of α 1-blockers in children with urolithiasis after ESWL improves treatment efficacy, reduces expulsion time, and alleviates pain with a favorable safety profile.

Key words: urolithiasis; children; $\alpha 1$ -adrenergic blockers; medical expulsive therapy; extracorporeal shock wave lithotripsy.

For citation: Kyarimov I.A., Zorkin S.N., Galuzinskaya A.T., Bayazitov R.R., Shakhnovskiy D.S. Medical expulsive therapy with $\alpha 1$ -adrenergic blockers after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis in children. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):18-25; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-18-25>

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) в педиатрической популяции в последние годы превратилась в серьезную проблему современной урологии. Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность уролитиаза среди детей колеблется в диапазоне от 15,8 до 52,7 случаев на 100 тысяч детского населения, в зависимости от географического региона и возрастной группы [1]. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости мочекаменной болезнью в детской возрастной группе, что требует разработки новых эффективных подходов к терапии [2]. Такой рост заболеваемости специалисты связывают с комплексом факторов: изменением характера питания, увеличением частоты метаболических нарушений, ухудшением экологической ситуации и широким внедрением современных методов визуализации, позволяющих выявлять бессимптомные формы заболевания [3].

Современные подходы к лечению МКБ у детей включают различные хирургические методы (дистанционную ударно-волновую литотрипсию – ДУВЛ, контактную уретеролитотрипсию) и консервативную тактику [4-7]. Однако оперативные вмешательства, даже малоинвазивные, несут определенные риски: повреждение тканей, развитие воспалительных осложнений, необходимость общего наркоза. В этой связи особую актуальность приобретает разработка эффективных методов медикаментозно-экспульсивной терапии (МЭТ), позволяющих в большинстве случаев избежать хирургического вмешательства.

Основанием для применения $\alpha 1$ -адреноблокаторов в лечении МКБ послужили фундаментальные исследования, выявившие наличие $\alpha 1$ -адренорецепторов в стенке мочеточника. Было установлено, что стимуляция этих рецепторов приводит к спазму гладкой мускулатуры, тогда как их блокада способствует расслаблению мышечных волокон и улучшению пассажа конкрементов [8]. Среди всего класса $\alpha 1$ -адреноблокаторов наибольший интерес для урологической практики представляют тамсулозин и силодозин, обладающие высокой селективностью к $\alpha 1a$ - и $\alpha 1d$ -подтипам рецепторов, преобладающим в мочевыводящих путях [8].

Современные метаанализы демонстрируют убедительные доказательства эффективности $\alpha 1$ -адреноблокаторов у взрослых пациентов [9]. Однако данные по педиатрической популяции остаются менее одно-

значными и требуют дополнительного изучения. Хотя в последние годы появился ряд метаанализов, специально посвященных оценке эффективности $\alpha 1$ -адреноблокаторов у детей. Так, метаанализ К. Sun и соавт., включивший 9 рандомизированных контролируемых исследований с участием 586 пациентов, продемонстрировал значительное увеличение частоты отхождения конкрементов при применении тамсулозина по сравнению с плацебо (65,3% против 48,1%; ОР 1,36; 95% ДИ 1,18-1,56). При этом среднее время экспульсии сокращалось на 4,8 дня (95% ДИ 3,2-6,4 дня). Авторы отметили хороший профиль безопасности терапии – частота побочных эффектов не превышала 7,2%, причем большинство из них были легкой степени выраженности [10].

Особый интерес представляют сравнительные исследования эффективности различных $\alpha 1$ -адреноблокаторов. Силодозин рассматривается специалистами как антагонист $\alpha 1a$ -адренергических рецепторов, который является более селективным, чем тамсулозин [11]. В последнее время он используется в качестве медикаментозно-экспульсивной терапии как у взрослых, так и у детей старше 5 лет с конкрементами дистального отдела мочеточника [12-15]. В метаанализе Р. Ziaee и соавт., обобщившем данные 12 исследований с участием 1028 детей, было показано, что силодозин превосходит тамсулозин по основным показателям эффективности [16]. Частота экспульсии конкрементов при применении силодозина составила 78,3% против 68,5% для тамсулозина (ОР 1,14; 95% ДИ 1,05-1,24). Кроме того, среднее время отхождения камней было достоверно меньше в группе силодозина ($7,2 \pm 2,3$ дня против $9,8 \pm 3,1$ дня; $p < 0,01$). Эти различия авторы объясняют более высокой селективностью силодозина к $\alpha 1a$ -адренорецепторам, плотность которых максимальна в дистальном отделе мочеточника.

Важным аспектом применения МЭТ является ее эффективность в комбинации с дистанционной литотрипсией. Метаанализ М.С. Oestreich и соавт., включивший 40 исследований с 4793 пациентами, показал, что назначение $\alpha 1$ -адреноблокаторов после ДУВЛ способствует более полному отхождению фрагментов конкрементов (ОШ 1,41; 95% ДИ 1,24-1,60) и сокращает время экспульсии в среднем на 2,8 дня [17]. Эти данные особенно актуальны для педиатрической практики, где проблема резидуальных фрагментов после ДУВЛ стоит особенно остро.

Несмотря на убедительные доказательства эффективности, применение $\alpha 1$ -адреноблокаторов в

педиатрии сталкивается с рядом ограничений. Во-первых, большинство препаратов этого класса не имеют официальных показаний для использования у детей в Российской Федерации. Во-вторых, остаются дискуссионными вопросы оптимальных дозировок и продолжительности терапии. В-третьих, недостаточно изучены отдаленные результаты лечения, включая показатели рецидивообразования [18, 19]. Эти пробелы в доказательной базе определяют актуальность проведения новых клинических исследований в данной области.

Цель настоящего исследования: проведение комплексной оценки эффективности и безопасности α 1-адреноблокаторов (тамсулозина и силодозина) у детей с мочекаменной болезнью после ДУВЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России с октября 2023 по декабрь 2024 года, в которое было включено 200 пациентов детского возраста (от 2 до 18 лет) с верифицированным диагнозом мочекаменной болезни после проведенного лечения в объеме ДУВЛ. Исследование получило поддержку в локальном независимом этическом комитете учреждения (протокол №9 от 28.09.2023 г).

Критерии отбора пациентов

В исследование включались пациенты детского возраста от 2 до 18 лет с верифицированным диагнозом мочекаменной болезни, перенесшие ДУВЛ по поводу конкрементов чашечно-лоханочной системы до 20 мм. Обязательным условием включения было наличие информированного согласия законных представителей на участие в исследовании.

Критериями исключения служили:

- аномалии развития мочевыводящих путей;
- хроническая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м²);
- сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания;
- прием препаратов, влияющих на тонус гладкой мускулатуры;
- наличие в анамнезе оперативных вмешательств на стороне поражения.

Методика формирования групп

Все пациенты методом случайной выборки были распределены на две группы:

1. Пациенты основной группы (n=50) получали терапию α 1-адреноблокаторами:

- тамсулозин в дозе 0,2 мг 1 раз в сутки (для детей 2-5 лет) (n=11),

- силодозин в дозе 4 мг 1 раз в сутки (для детей старше 5 лет) (n=39),

2. Пациенты контрольной группы (n=150) получали стандартную терапию согласно клиническим рекомендациям.

В связи с отсутствием данных о применении силодозина у пациентов младше 5 лет данной когорте пациентов проводилась медикаментозная литокинетическая терапия препаратом тамсулозин. Таким образом, тамсулозин перорально получили 11 пациентов обоих полов в возрасте от 2 до 5 лет в дозировке 0,2 мг 1 раз в сутки.

Безусловно, данное исследование имеет недостаток, связанный с недостаточной информированностью о дозировках указанных лекарственных препаратов. Однако следует отметить, что используемые дозировки были определены на основании ограниченного числа исследований, посвященных применению данных медикаментов в педиатрической популяции [20, 21]. С семьями обсуждалось использование тамсулозина и силодозина «off-label» и связанные с этим возможные побочные эффекты.

Обезболивающая терапия назначалась перорально по требованию для купирования болевого синдрома в возрастной дозировке.

Схема обследования

Все пациенты проходили комплексное клинικο-лабораторное обследование, включавшее:

Клинические методы:

- ежедневная оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и регистрация потребности в анальгетической терапии;
- контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений;
- оценка побочных явлений и возможных жалоб пациентов;

Инструментальные методы:

- ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей на 3, 5 и 7 сутки
- обзорная урография (для рентгенопозитивных конкрементов);
- спиральная компьютерная томография (по показаниям);

Лабораторные методы:

- общий анализ мочи;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (в т.ч. креатинин, мочевина);
- посев мочи с определением чувствительности микроорганизмов.

Критерии эффективности

Основными критериями оценки эффективности лечения служили:

- Первичные конечные точки:
 - частота полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов («stone free rate»);
 - медиана времени экспульсии фрагментов конкрементов (в сутках);
- Вторичные конечные точки:
 - динамика уровня болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ);
 - потребность в анальгетической терапии;
 - частота осложнений по классификации Clavien-Dindo;
 - динамика ультразвуковых показателей.

Методы статистического анализа

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионного программного обеспечения StatTech v.4.8.3 (ООО «Статтех», Россия). Для анализа количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального (проверка критериями Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова), применялись непараметрические методы: U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок и критерий Фридмана для связанных выборок. Качественные переменные анализировались с

использованием точного критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1-Q3]) для количественных показателей, а также абсолютных и относительных значений (%) для качественных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ демографических показателей подтвердил сопоставимость групп по основным параметрам: средний возраст пациентов составил $9,3 \pm 2,7$ года в основной группе и $9,1 \pm 3,2$ года в контрольной ($p > 0,05$). Антропометрические характеристики (рост, масса тела, индекс массы тела – ИМТ) также не имели статистически значимых различий между группами, что обеспечивало однородность сравниваемых выборок (табл. 1).

При оценке группы исследования в зависимости от анамнеза ипсилатерального вмешательства, престентирования мочеточника, стороны поражения нам также не удалось выявить статистически значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 2). ■

Таблица 1. Демографические и антропометрические показатели в различных группах лечения

Table 1. Demographic and anthropometric data in different treatment groups

Показатели / Parameters	Терапия / Therapy	Me	Q ₁ – Q ₃	n	p
Пол мальчик/девочка (n) Gender boy/girl (n)	стандартная терапия standard therapy	69/28		150	0,220
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	81/22		50	
Возраст (месяцы) Age (months)	стандартная терапия standard therapy	128	48 – 183	150	0,974
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	122	63 – 177	50	
Вес (кг) Weight (kg)	стандартная терапия standard therapy	34,4	15,2 – 54,0	150	0,303
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	42,0	18,4 – 60,5	50	
Рост (метры) Height (m)	стандартная терапия standard therapy	1,5	1,0 – 1,6	150	0,725
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	1,4	1,1 – 1,6	50	
ИМТ (кг/м ²) BMI (kg/m ²)	стандартная терапия standard therapy	17,32	14,83 – 20,75	150	0,171
	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	18,33	15,94 – 21,03	50	

Таблица 2. Исходные клинико-анамнестические характеристики пациентов в группах сравнения

Table 2. Baseline clinical and anamnestic characteristics of patients in the comparison groups

Показатели Parameters	Категории Categories	Группа исследования / Research group		P
		стандартная терапия standard therapy	применение альфа-1-адреноблокаторов α1-blocker therapy	
Анамнез ипсилатеральных вмешательств, n (%) History of ipsilateral interventions, n (%)	Наличие Present	29 (82,9)	6 (17,1)	0,287
	Отсутствие Absent	121 (73,3)	44 (26,7)	
Престентирование мочеточника, n (%) Pre-stenting of the ureter, n (%)	не проводили престентирование No pre-stenting performed	131 (74,4)	45 (25,6)	0,803
	престентирование мочеточника Pre-stenting of the ureter	19 (79,2)	5 (20,8)	
Сторона поражения, n (%) Involved side, n (%)	Правая / Right	89 (71,8)	35 (28,2)	0,178
	Левая / Left	61 (80,3)	15 (19,7)	

Также нами были проанализированы характеристики конкрементов, чтобы показать однородность выборки. При анализе размера конкремента по УЗИ, размера по КТ в зависимости от группы исследования, не удалось установить статистически значимых различий (табл. 3).

Таким образом, основываясь на статистическом анализе групп пациентов можно сделать вывод, что группы были однородны, несмотря на разный возраст пациентов, разные антропометрические показатели, анамнез заболевания и характеристики конкрементов.

В ходе исследования установлено, что применение $\alpha 1$ -адреноблокаторов достоверно повышало эффективность медикаментозной экспульсивной терапии. В основной группе дезинтеграция конкрементов наблюдалась у 42 (84%) пациентов, тогда как в контрольной группе этот показатель составил лишь 102 (68%) ($p=0,029$). Применение $\alpha 1$ -адреноблокаторов увеличивают частоту полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов («stone free rate») после ДУВЛ по сравнению со стандартной терапией на 1,23 раза (ОШ = 0,474; 95% ДИ: 0,229 – 0,980).

Выраженные различия отмечались при анализе временных параметров: медиана времени экспульсии фрагментов конкрементов в группе, получавшей $\alpha 1$ -адреноблокаторы, составила 5 [4-7] суток против 7 [5-9] суток в контрольной группе ($p=0,010$).

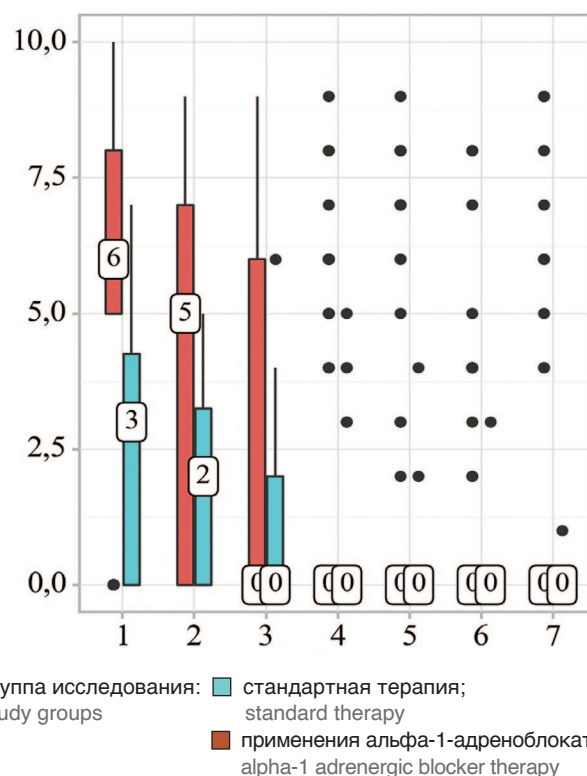
Важным аспектом исследования явилась оценка динамики уровня болевого синдрома. У пациентов, получавших $\alpha 1$ -адреноблокаторы, в 1-ые послеоперационные сутки отмечался более низкий уровень болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), средний показатель составил 3 [0-4] балла, в то время как в контрольной группе этот показатель был выше и составил 6 [5-8] баллов ($p<0,001$) (рис. 1).

Потребность в дополнительной анальгезии в основной группе была существенно ниже у пациентов, получающих $\alpha 1$ -адреноблокаторы: 1 [0-2] доз/сут против 2 [1-4] доз/сут в контрольной группе ($p=0,003$).

Инструментальные данные подтвердили преимущества медикаментозной литокинетической терапии. Ультразвуковой мониторинг выявил статистически значимые различия в динамике размеров оставшихся

конкрементов между группами. На 3-и сутки медиана остаточных фрагментов в основной группе составила 8 [5-14] мм против 12 [7-16] мм в контрольной группе ($p=0,044$). К 5-м суткам это различие стало еще более выраженным: 6 [3-8] мм против 9 [5-14] мм ($p=0,015$). К завершению наблюдения на 7-е сутки в основной группе регистрировались минимальные остаточные размеры конкрементов: 2 [0-8] мм против 6 [1-11] мм в контрольной группе ($p=0,016$) (рис. 2).

Анализ безопасности терапии продемонстрировал хорошую переносимость $\alpha 1$ -адреноблокаторов у детей после ДУВЛ. За весь период наблюдения зарегистрировано лишь 7 случаев нежелательных явлений (5 – заложенность носа, 2 – эпизоды тошноты), что составило 14% от числа пациентов основной группы. Все осложнения соответствовали I степени по классификации Clavien-Dindo, не требовали отмены терапии и



Группа исследования: стандартная терапия; $\alpha 1$ -адреноблокаторы
Study groups: standard therapy; $\alpha 1$ -adrenergic blocker therapy

Рис. 1. Динамика болевого синдрома в баллах в зависимости от группы лечения. На графике представлен уровень болевого синдрома в баллах
Fig. 1. Dynamics of pain syndrome in points depending on the treatment group. The graph shows the pain intensity levels (in points).

Таблица 3. Характеристики конкремента в различных группах лечения
Table 3. Characteristics of the stones in different treatment groups

Показатели Parameters	Терапия Therapy	Группа исследования / Research group			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Размер конкремента по УЗИ (мм) Stone size on ultrasound (mm)	стандартная терапия standard therapy	9,00	6,00 – 13,00	150	0,164
	применение альфа-1-адреноблокаторов $\alpha 1$ -blocker therapy	9,00	8,00 – 13,00	50	
Размер конкрементов по КТ (мм) CT-measured stone size (mm)	стандартная терапия standard therapy	8,45	6,00 – 13,15	110	0,177
	применение альфа-1-адреноблокаторов $\alpha 1$ -blocker therapy	9,60	8,00 – 12,60	47	

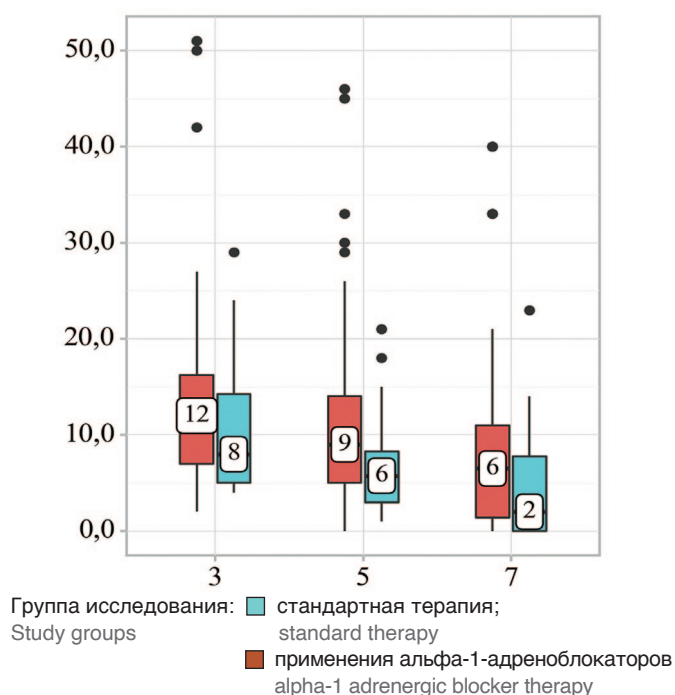


Рис. 2. Динамика размеров оставшихся фрагментов мочевых камней после ДУВЛ по данным УЗИ почек в зависимости от лечения
Fig. 2. Dynamics of the sizes of the remaining urinary stone fragments after ESWL according to renal ultrasound data depending on the treatment

купировались самостоятельно. Статистически значимых различий в частоте осложнений между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Особый интерес представляют данные о потребности в дополнительных медицинских вмешательствах. В основной группе необходимость в уретеролитоэкстракции возникла лишь у 2 пациентов (4%), тогда как в контрольной группе аналогичное вмешательство потребовалось 11 пациентам (7,3%). При этом в 6 случаях из 11 в контрольной группе пришлось прибегать к стентированию мочеточника, тогда как в основной группе подобных случаев не зарегистрировано. Хотя эти различия не достигли статистической значимости ($p = 0,524$), они демонстрируют явную тенденцию к снижению числа инвазивных вмешательств на фоне терапии $\alpha 1$ -адреноблокаторами.

Нами был разработан «Способ литокинетической терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при уролитиазе у детей». Подана заявка на патент №2025116668 от 17.06.2025 [22].

Полученные результаты позволяют сделать вывод о высокой клинической эффективности $\alpha 1$ -адреноблокаторов в терапии мочекаменной болезни у детей, проявляющейся в ускорении экспульсии фрагментов конкрементов, уменьшении болевого синдрома и снижении потребности в дополнительных вмешательствах при хорошем профиле безопасности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты позволяют по-новому взглянуть на проблему оптимизации

медикаментозной литокинетической терапии уролитиаза в педиатрической практике.

Особого внимания заслуживает анализ временных параметров эффективности терапии. Установленное в нашем исследовании сокращение медианы времени экспульсии до 5 суток (против 7 суток в контроле) подтверждает физиологическую гипотезу о спазмолитическом действии $\alpha 1$ -адреноблокаторов на гладкую мускулатуру мочеточника. Наши данные согласуются с данными мета-анализа по применению $\alpha 1$ -адреноблокаторов при камнях дистального отдела мочеточника N. Velázquez и соавт., однако превосходит показатели, описанные в исследованиях I. Mokhless и соавт. для тамсулозина [23, 24]. Это расхождение может объясняться включением в наше исследование силodosина, демонстрирующего более высокую уроселективность к $\alpha 1a$ -адренорецепторам.

Выраженный анальгетический эффект $\alpha 1$ -адреноблокаторов, проявившийся уже на вторые сутки терапии, имеет особое значение в педиатрии. Объяснение этого феномена, вероятно, кроется не только в улучшении пассажа мочи, но и в модуляции ноцицептивной передачи, что ранее было показано в экспериментальных работах Y. Itoh и соавт. [25]. Клинически это проявляется значимым снижением потребности в анальгетиках (1 доза/сут против 2 в контроле), что особенно важно для повышения приверженности лечению у детей.

Инструментальные данные нашего исследования подтверждают патогенетическую обоснованность применения $\alpha 1$ -адреноблокаторов после ДУВЛ. Выявленная динамика уменьшения размеров конкрементов (8 мм на 3-и сутки против 12 мм в контроле) согласуется с результатами O. Telli и соавт. [21], подчеркивая роль этих препаратов в ускорении отхождения фрагментов конкрементов. При этом стоит отметить, что к 7-м суткам разница между группами сохранялась (2 мм против 6 мм), что указывает на пролонгированное действие терапии.

Безопасность применения $\alpha 1$ -адреноблокаторов в нашем исследовании подтверждает данные J.S. Ellison и соавт., которые установили, что частота побочных эффектов не превышала 14%, и все они имели транзиторный характер [26]. Это особенно важно в контексте опасений некоторых специалистов относительно возможных кардиоваскулярных эффектов у детей. Наши данные свидетельствуют, что при правильном дозировании и контроле риски минимальны.

Клиническая значимость нашего исследования подчеркивается данными о снижении потребности в дополнительных вмешательствах (4% против 7,3%), что коррелирует с результатами мета-анализа M.C. Oestreich и соавт. [17]. В условиях ограниченных ресурсов здравоохранения это может означать существенную экономическую выгоду от широкого внедрения МЭТ в педиатрическую практику. ■

Недостаток исследования заключается в ограниченном объеме выборки, особенно в подгруппах, предназначенных для сравнения эффективности различных методик послеоперационного ведения больных, а также открытый дизайн исследования. Однако тщательный статистический анализ и соответствие результатам международных данных подтверждают достоверность полученных выводов. Перспективными направлениями дальнейших исследований могут стать: оптимизация дозовых режимов для разных возрастных групп, изучение отдаленных результатов и разработка персонализированных алгоритмов терапии.

Проведенное исследование вносит существенный вклад в развитие концепции медикаментозной литокнической терапии в педиатрии, предоставляя доказательства эффективности и безопасности $\alpha 1$ -адреноблокаторов. Полученные данные обосновывают целесообразность включения этих препаратов в схемы лечения мочекаменной болезни у детей, особенно после дистанционной литотрипсии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные убедительно свидетельствуют, что включение $\alpha 1$ -адреноблокаторов в схему

лечения мочекаменной болезни у детей после ДУВЛ приводит к клинически значимому улучшению основных показателей эффективности терапии. Применение этих препаратов не только увеличивает частоту полного освобождения мочевых путей от фрагментов конкрементов, но и существенно сокращает продолжительность болевого синдрома, что особенно важно в педиатрической практике.

Особого внимания заслуживает продемонстрированная в исследовании безопасность применения $\alpha 1$ -адреноблокаторов в детской популяции. Минимальная частота и легкая степень выраженности побочных эффектов, не требовавших отмены терапии, позволяют рассматривать эти препараты как приемлемый вариант лечения даже у пациентов младшего возраста.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении видятся в уточнении возрастных дозировок препаратов, разработке дифференцированных схем терапии для различных локализаций конкрементов, а также в изучении отдаленных результатов лечения. Особый интерес представляет сравнительная оценка эффективности различных $\alpha 1$ -адреноблокаторов на более крупных клинических выборках, что позволит выработать более точные рекомендации по их применению в педиатрической практике. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости детей в Российской Федерации по данным официальной статистики (1999-2009 гг.). *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(4):2-10. [Apokikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Komarova V.A. Analysis of urological and nephrological disease incidence in kids in Russian Federation due to official statistics (1999-2009) *Ekspperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2011;(4):2-10. (In Russian)].
2. Кяримов И.А. Мочекаменная болезнь у детей: современные возможности диагностики и лечения. *Российский педиатрический журнал* 2023;26(3):218-21. [Kyarimov I.A. Urolithiasis in children: modern diagnostic and treatment options]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian Pediatric Journal* 2023;26(3):218-221. (In Russian)]. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-3-218-221>
3. Tasian GE, Kabarriti AE, Kalmus A, Furth SL. Kidney Stone Recurrence among Children and Adolescents. *J Urol* 2017;197(1):246-252. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.07.090>
4. Juliebo-Jones P, Keller EX, Tzelves L, Beisland C, Somani BK, Gjengsto P., et al. Paediatric kidney stone surgery: state-of-the-art review. *Ther Adv Urol* 2023;15:17562872231159541. <https://doi.org/10.1177/17562872231159541>
5. Taguchi K, Cho SY, Ng AC, Usawahintachit M, Tan YK, Deng YL, et al. Asian clinical guideline for urinary stone disease. *Int J Urol* 2019;26(7):688-709. <https://doi.org/10.1111/iju.13957>
6. Nelson R, Stamm J, Timmons Z, Grimsby GM. Management of pediatric ureterolithiasis in the emergency room: A single institution review and new management pathway *J Pediatr Urol* 2023;19(2):177.e1-177.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.11.015>
7. Bosshard P, Stritt K., Roth B. Overview of ureteral stone management. *Rev Med Suisse* 2020;16:2321-2324. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2020.16.713.2321>
8. Nakada SY. Tamsulosin: ureteric motility. *BJU International* 2008;101(9):1061-2. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07552.x>
9. Campschröer T, Zhu X, Vernooij RWM, Lock MTWT. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(4):CD008509. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008509.pub3>
10. Sun K, Zhang P, Sun Y, Wang Q, Xia Q. Meta-analysis of the efficacy and adverse drug reactions of adrenergic alpha-antagonists in treating children with ureteral calculi *Front Pediatr* 2023;11:1098002. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1098002>
11. Elgalaly H, Sakr A, Fawzi A, Salem EA, Desoky E, Shahin A, Kamel M. Silodosin vs tamsulosin in the management of distal ureteric stones: a prospective randomised study. *Arab J Urol* 2016;14(1):12-17. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2015.11.005>
12. Sur RL, Shore N, L'Esperance J, Knudsen B, Gupta M, Olsen S, et al. Silodosin to facilitate passage of ureteral stones: a multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2015;67(5):959-964. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.013>
13. Elgalaly H, Eliwa A, Seleem M, Salem E, Omran M, Shello H, et al. Silodosin in the treatment of distal ureteric stones in children: a prospective, randomised, placebo-controlled study. *Arab J Urol* 2017;15(3):194-198. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.05.005>
14. Sun F, Bao X, Cheng D, Yao H, Sun K, Wang D, et al. Meta-Analysis of the safety and efficacy of α -adrenergic blockers for pediatric urolithiasis in the distal ureter. *Front Pediatr* 2022;10:809914. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.809914>
15. Soliman MG, El-Gamal O, El-Gamal S, Abdel Raheem A, Abou-Ramadan A, et al. Silodosin versus tamsulosin for pediatric ureteric stones. *Urol Int* 2021;105(7-8):568-573. <https://doi.org/10.1159/000513074>
16. Ziaeefer P, Basiri A, Zangiabadian M, de la Rosette J, Zargar H, Taheri M, et al. Medical expulsive therapy for pediatric ureteral stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Med* 2023;12(4):1410. <https://doi.org/10.3390/jcm12041410>
17. Oestreich MC, Vernooij RW, Sathianathan NJ, Hwang EC, Kuntz GM, Koziarz A, et al. Alpha-blockers after shock wave lithotripsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;(11):CD013393. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013393.pub2>
18. Tian D, Li N, Huang W, Zong H, Zhang Y. The efficacy and safety of adrenergic alpha-antagonists in treatment of distal ureteral stones in pediatric

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- patients: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2017;52:360-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.10.003>
19. Кяримов И.А., Зоркин С.Н., Лобанова А.Д., Кособуцкая С.А. Медикаментозно-экспульсивная терапия мочекаменной болезни у детей в зарубежной практике: обзор литературы. *Детская хирургия* 2024;28(4):364-71. [Kyarimov I.A., Zorkin S.N., Lobanova A.D., Kosobutskaya S.A. Medical expulsive therapy for urolithiasis in children in foreign practice: a literature review. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery* 2024;28(4):364-71. (In Russian)] <https://doi.org/10.17816/ps704>
20. Grivas N, Thomas K, Drake T, Donaldson J, Neisius A, Petřík A, et al. Imaging modalities and treatment of paediatric upper tract urolithiasis: A systematic review and update on behalf of the EAU urolithiasis guidelines panel. *J Pediatr Urol* 2020;16(5):612-24. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.07.003>
21. Telli O, Gokce MI, Ozturk E, Suer E, Mermerkaya M, Afandiyev F, et al. What is the best option for 10-20mm renal pelvic stones undergoing ESWL in the pediatric population: stenting, alpha blockers or conservative follow-up? *J Pediatr Surg* 2015;50(9):1532-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.11.045>
22. Заявка на изобретение №2025116668 от 17.06.2025. Зоркин С.Н., Кяримов И.А., Галузинская А.Т., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С. Способ литокинетической терапии после дистанционной ударно-волновой литотрипсии при уролитолизе у детей. [Invention application No. 2025116668 dated June 17, 2025. Zorkin S.N., Kyarimov I.A., Galuzinskaya A.T., Bayazitov R.R., Shakhnovsky D.S. Method of lithokinetic therapy after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis in children. (In Russian)].
23. Velázquez N, Zapata D, Wang HH, Lipkin ME, Routh JC. Medical expulsive therapy for pediatric urolithiasis: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol* 2020;16(1):12-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.10.023>
24. Mokhless I, Zahran A, Youssif M, Fahmy A. Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: A prospective randomized study. *J Pediatr Urol* 2012;8(5):544-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.09.008>
25. Itoh Y, Okada A., Yasui T., Tozawa K, Sasaki S, Kohri K.. Examination of alpha 1 adrenoreceptor subtypes in the human ureter. *Int J Urol* 2017;24(3):421-5. <https://doi.org/10.1111/iju.13322>
26. Ellison JS, Merguerian PA, Fu BC, Holt SK, Lendvay TS, et al. Use of medical expulsive therapy in children: An assessment of nationwide practice patterns and outcomes. *J Pediatr Urol* 2017;13(5):509.e1-509.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.03.022>

Сведения об авторах:

Кяримов И. Ашраф-оглы – аспирант, младший научный сотрудник, детский хирург урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 8417-8649, <https://orcid.org/0000-0003-4529-9926>

Зоркин С.Н. – д.м.н., профессор, и.о. руководителя НИИ детской хирургии, руководитель НИИ детской нефроурологии, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 4762-8837, <https://orcid.org/0000-0002-2731-5008>

Баязитов Р.Р. – к.м.н., старший научный сотрудник, детский хирург, детский уролог-андролог хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 782120, <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>

Галузинская А.Т. – к.м.н., и.о. заведующая отделением амбулаторной хирургии, старший научный сотрудник, детский хирург НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1175680, <https://orcid.org/0000-0003-4663-7114>

Шахновский Д.С. – младший научный сотрудник, детский хирург урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации НМИЦ здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1104553, <https://orcid.org/0000-0003-2883-2493>

Вклад авторов:

Кяримов И.А. – сбор и обработка материала, написание текста 20%
Зоркин С.Н. – концепция и дизайн исследования 20%
Галузинская А.Т. – написание текста 20%
Баязитов Р.Р. – сбор и обработка материала 20%
Шахновский Д.С. – сбор и обработка материала 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 24.06.25

Результаты рецензирования: 30.08.25

Исправления получены: 17.09.25

Принята к публикации: 10.10.25

Information about authors:

Kyarimov I. Ashraf-ogly – Postgraduate student, Junior Researcher, Pediatric Urological Surgeon in the Department of Urology with Reproductive Medicine and Transplantation Groups at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 8417-8649, <https://orcid.org/0000-0003-4529-9926>

Zorkin S.N. – Dr. Sci., Professor, Acting Director of the Research Institute of Pediatric Surgery, Director of the Research Institute of Pediatric Nephrourology, Head of the Urology Department with Reproductive Medicine and Transplantation Groups at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation. Moscow, Russia RSCI Author ID 4762-8837, <https://orcid.org/0000-0002-2731-5008>

Bayazitov R.R. – PhD, Senior Researcher, Pediatric Surgeon & Pediatric Urologist-Andrologist Neonatal and Infant Surgical Department at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 782120, <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>

Galuzinskaya A.T. – Acting Head of Outpatient Surgery Department, Senior Researcher, Pediatric Surgeon at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 1175680, <https://orcid.org/0000-0003-4663-7114>

Shakhnovskiy D.S. – Junior Researcher, Pediatric Urological Surgeon Department of Urology with Reproductive Medicine and Transplantation at the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 1104553, <https://orcid.org/0000-0003-2883-2493>

Authors' contributions:

Kyarimov I.A. – obtaining and analyzing statistical data, article writing 20%
Zorkin S.N. – developing the research design 20%
Galuzinskaya A.T. – article writing 20%
Bayazitov R.R. – obtaining and analyzing statistical data, 20%
Shakhnovskiy D.S. – obtaining and analyzing statistical data, 20%

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

Financing. The work was carried no financial support.

Received: 24.06.25

Peer review: 30.08.25

Corrections received: 17.09.25

Accepted for publication: 10.10.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-26-36>

Инактивация тучных клеток нивелирует негативные последствия влияния высокой температуры на сперматогенез

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ю.С. Храмцова^{1,2}, А. Садек^{2,3}, О.В. Измestyева², Б.Г. Юшков^{1,2,3}

¹ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; Екатеринбург, Россия

² Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина; Екатеринбург, Россия

³ Центр специализированных видов медицинской помощи «Институт медицинских клеточных технологий»; Екатеринбург, Россия

Контакт: Храмцова Юлия Сергеевна, hramtsova15@mail.ru

Аннотация:

Введение. Одной из причин снижения мужской фертильности является чрезмерное перегревание яичек в результате различных причин. У пациентов с некоторыми формами мужского бесплодия наблюдается увеличение количества тучных клеток в семенниках, что указывает на связь этих клеток с данной проблемой и возможность коррекции нарушений сперматогенеза модуляцией состояния последних.

Цель. Исследовать влияние инактивации тучных клеток препаратом кетотифен на сперматозоиды крыс на разных стадиях созревания при действии высокой температуры.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 5 группах крыс самцов линии Wistar: 1) интактная, 2 и 3) контрольная и опытная группы многократного воздействия высокой температуры (48 суток, 43±1°C ежедневно 30 мин), 4 и 5) контрольная и опытная группы многократного воздействия высокой температуры + кетотифен. Оценивали спермограмму и сперматозоиды придатка, уровень тестостерона. Морфологические исследования сперматозоидов проводили с помощью ImageJ 1.53t. Данные статистически проанализированы с использованием GraphPad Prism 9.5.1.

Результаты. У интактных животных наблюдаются различия морфофункциональных параметров эпидидимальных сперматозоидов и сперматозоидов нативного якулята. У особей, подвергшихся многократному воздействию высокой температуры, отмечается значительное снижение концентрации, подвижности и агрегации сперматозоидов на всех стадиях созревания, увеличивается процент дефектных клеток. Инактивация тучных клеток кетотифеном сохраняет параметры нативного якулята и сперматозоидов придатка на уровне контроля, что свидетельствует о благоприятном влиянии применения препарата на нарушенный сперматогенез.

Заключение. Инактивация тучных клеток препаратом кетотифен нивелирует негативные последствия влияния высокой температуры на сперматогенез.

Ключевые слова: сперматогенез; сперматозоиды; высокая температура; тестостерон; семенник; придаток семенника; кетотифен.

Для цитирования: Храмцова Ю.С., Садек А., Измestyева О.В., Юшков Б.Г. Инактивация тучных клеток нивелирует негативные последствия влияния высокой температуры на сперматогенез. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):26-36; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-26-36>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-26-36>

Inactivation of mast cells eliminates the negative effects of high temperature on spermatogenesis

EXPERIMENTAL STUDY

Yu.S. Khrantsova^{1,2}, A. Sadek^{2,3}, O.V. Izmayeva², B.G. Yushkov^{1,2,3}

¹ Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Yekaterinburg, Russia

² Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin; Yekaterinburg, Russia

³ Center for Specialized Medical Care «Institute of Medical Cell Technologies», Yekaterinburg, Russia

Contacts: Yulia S. Khrantsova, hramtsova15@mail.ru

Summary:

Introduction. Excessive overheating of the testicles, caused by various factors including pathologies, is one of the reasons for the decline in male fertility. In patients with some forms of male infertility an increase in testicular mast cells has been observed, suggesting a link between these cells and fertility issues. This raises the possibility of correcting spermatogenesis disorders by modulating mast cells activity.

Objective. This study aims to investigate the effect of mast cell inactivation using mast cells blocker ketotifen on rat sperm at different maturation stages under high-temperature conditions.

Materials and methods. The experiment involved 5 groups of male Wistar rats: 1) intact group, 2 and 3) control and experimental groups subjected to repeated high temperature exposure (48 days, 43±1°C for 30 min daily), 4 and 5) control and experimental groups exposed to high temperatures

while receiving ketotifen. Ejaculate and epididymal sperm were evaluated using spermogram analysis, and testosterone levels were measured, and testosterone level measurements were performed. Morphological analysis of spermatozoa was conducted using ImageJ 1.53t. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 9.5.1.

Results. Intact animals show differences in the morphological and physiological parameters of epididymal and ejaculate sperm. Repeated exposure to high temperature resulted in a significant decrease in sperm concentration, motility, and agglutination at all stages of maturation, while the percentage of defective cells increased. Mast cell inactivation maintains ejaculate and epididymal sperm parameters at control levels, indicating a beneficial effect of the drug on impaired spermatogenesis.

Conclusion. Inactivating mast cells with mast cells blocker ketotifen effectively neutralizes the adverse effects of high temperatures on spermatogenesis.

Key words: spermatogenesis; spermatozoa; high temperature; testosterone; testis; epididymis; ketotifen.

For citation: Khramtsova Yu.S., Sadek A., Izmestyeva O.V., Yushkov B.G. Inactivation of mast cells eliminates the negative effects of high temperature on spermatogenesis. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):26-36; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-26-36>

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные исследования показывают, что примерно половина всех случаев бесплодия связана с женским фактором, от 20 до 30% – с мужским и до 30% относятся к смешанным [1]. Соответственно, мужское бесплодие на сегодняшний день является серьезной проблемой, присутствующей у 50% бесплодных пар [2]. Мужской репродуктивный потенциал снижается ввиду различных факторов [3, 4], среди которых можно выделить повышение температуры мошонки, как одну из наиболее распространенных причин, вызывающих снижение фертильности у мужчин. Это в значительной степени связано с меняющимся образом жизни [1, 5].

Гипертермии способствуют производственные факторы, гиподинамия, ожирение, ношение тесного белья, а также патологические изменения в яичках (например, варикоцеле) и другое. Точное понимание механизма теплового воздействия на сперматогенез и его микроокружение, качество эякулята, а также поиск новых мишеней для возможной коррекции негативных последствий будут способствовать снижению его значения в общей доле мужского бесплодия, т. к. воздействие высоких температур является обратимым и предотвратимым фактором [6, 7].

Патологии различных органов и систем могут быть обусловлены как поражением его специфических клеток, так и их микроокружением. Тучные клетки – важные компоненты микроокружения мужских репродуктивных органов, участвующие в регуляции сперматогенеза. В последнее десятилетие появляются работы, свидетельствующие о повышенном количестве тучных клеток у мужчин с бесплодием [8, 9], а блокаторы этих клеток приводят к некоторым положительным эффектам при различных патологических состояниях [10, 11]. Это дает основание полагать, что инактивация тучных клеток может приводить к снижению негативных последствий влияния высокой температуры на сперматогенез.

В связи с этим цель настоящей работы – исследовать влияние инактивации тучных клеток препаратом кетотифен на сперматозоиды крыс на разных стадиях созревания при воздействии высокой температуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве экспериментальных животных использовали 45 половозрелых самцов крыс линии Wistar массой $392,0 \pm 10,8$ г возрастом 4 месяца. Во время эксперимента животных содержали в обычных условиях вивария при двенадцатичасовом световом дне, без специальной диеты и без ограничения питьевой воды.

Содержание, питание, уход и выведение животных из эксперимента осуществляли в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (приказ № 755 от 12.08.1987 г.) и Федерального Закона РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г. Исследование одобрено решением этического комитета ИИФ УрО РАН (№10-23 от 09.10.2023).

Все животные были разделены на 5 групп:

- 1) группа интактных животных (ИНТ), $n=15$;
- 2) контрольная группа многократного теплового воздействия (МТ (К)), $n=10$;
- 3) опытная группа многократного теплового воздействия (МТ (О)), $n=10$;
- 4) контрольная группа, получавшая препарат кетотифен (МТК (К)), $n=5$;
- 5) опытная группа многократного теплового воздействия, получавшая препарат кетотифен (МТК (О)), $n=5$.

Перед началом исследования у каждой особи методом окситоциновой стимуляции был произведен забор нативного эякулята и исследованы его характеристики с целью отбора в эксперимент только животных с нормальным сперматогенезом.

Многократное воздействие высокой температуры проводили [5] путем размещения животных в специально оборудованный термостат при температуре $43 \pm 1^\circ\text{C}$ [12, 13] с сохранением доступа к воде и воздуху ежедневно на 30 мин в течение 48 суток (срок соответствует длительности 1 полного цикла сперматогенеза у крыс). Контрольная группа животных подвергалась тем же манипуляциям, но при выключенном термостате. На 24 сутки эксперимента было проведено промежуточное исследование нативного эякулята у животных обеих групп. ■

В 4 и 5 экспериментальных группах за 14 дней до воздействия высокой температуры и в течение 48 суток в ходе эксперимента животным ежедневно вводили препарат кетотифен 1 мг/кг внутривенно через зонд.

У всех групп животных были взяты нативный эякулят и эпидидимальные сперматозоиды из головки придатка яичка для анализа спермограммы и оценки морфологических параметров сперматозоидов, а также кровь из бедренной вены для определения концентрации тестостерона в крови.

Забор нативного эякулята. Нативный эякулят получали методом окситоциновой стимуляции [5,6]. Крыс наркотизировали эфиром, затем инсулиновым шприцом внутривенно вводили 0,2 мл раствора окситоцина концентрацией 5 МЕ/мл (Московский эндокринный завод, Россия). С полового члена крысы аккуратно отодвигали препуций и придерживали его до наступления эякуляции. Полученный эякулят с помощью дозатора собирали на предметное стекло, замеряли его объем, разводили в 2 раза физиологическим раствором комнатной температуры, после проводили оценку параметров спермограммы.

Забор эпидидимальных сперматозоидов. Для забора эпидидимальных сперматозоидов [14] у самцов крыс после их эвтаназии передозировкой диэтиловым эфиром оперативным методом выделяли придатки семенников. Для извлечения семенной жидкости производили продольный разрез, отрезая головную часть придатка одинакового размера у всех крыс, затем ее помещали в пробирку и добавляли 2 мл физиологического раствора температурой 37°C. Пробирку тщательно встряхивали и помещали в термостат при температуре 37°C на 10 мин. Затем пробирку повторно встряхивали и проводили анализ сперматозоидов.

Подсчет спермограммы. Микроскопическое исследование сперматозоидов в камере Горяева проводили при помощи светового микроскопа Leica DM2500 (Leica, Германия) при увеличении 40x15 по следующим показателям:

а) **Концентрация сперматозоидов** (млн/мл). В 1 мл эякулята проводили подсчет сперматозоидов в 5 больших квадратах, расположенных по диагонали слева сверху и направо вниз. Концентрацию рассчитывали по формуле:

$$C = (A \times 250 \times 2 \times 1000) / 5, \text{ где}$$

C – концентрация сперматозоидов;

A – количество посчитанных сперматозоидов.

б) **Содержание подвижных сперматозоидов (%)**. В случайно выбранном поле зрения было подсчитано общее количество клеток и количество подвижных клеток. Расчет процентного содержания подвижных клеток вели по формуле:

$$A = (B \times 100) / C, \text{ где}$$

A – процентное содержание подвижных сперматозоидов;

B – количество подвижных сперматозоидов;

C – общее количество сперматозоидов.

в) **Агглютинация сперматозоидов.** Параметр оценивали по всей камере, для оценки использовали следующую классификацию:

(+ / 1 балл) – до 10–15% сперматозоидов склеены в небольшие агглютинаты;

(++ / 2 балла) – до 50% сперматозоидов склеены как в небольшие, так и в крупные агглютинаты;

(+++ / 3 балла) – массовая агглютинация, почти все сперматозоиды склеены в большие конгломераты.

г) **Наличие лецитиновых зерен.** Параметр оценивали по всей камере, для оценки использовали следующую классификацию:

1 балл – малое количество;

2 балла – среднее количество;

3 балла – большое количество.

Для удобной регистрации полученных данных был разработан протокол исследования.

Оценка морфологических параметров сперматозоидов. Для морфологической оценки из эякулята и семенной жидкости эпидидимиса были приготовлены мазки. С помощью светового микроскопа Leica DM2500 (Leica, Германия), оснащенного камерой Basler acA1920-40um (Basler, Германия), проводили подсчет клеток для выявления процента сперматозоидов без дефектов. При этом визуально оценивали клетки на наличие дефектов головки, шейки и хвоста. Расчет вели на 100 клеток у каждой особи (всего проанализировали 3000 сперматозоидов) (рис. 1).

После проводили фотофиксацию сперматозоидов с помощью камеры и программы MultiMedia Catalog 2008–2020. На полученных фото в программе FIJI ImageJ 1.54f после соответствующей калибровки пикселей в микрометры проводили измерения следующих морфометрических параметров сперматозоидов: длина головки, мкм; ширина головки, мкм; площадь головки, мкм²; периметр головки, мкм; расстояние между апикальной частью головки и ее основанием, мкм; угол наклона головки, градусы; ширина основания хвоста, мкм; длина хвоста, мкм; соотношение хвоста к головке; шероховатость; линейность, %.

Шероховатость рассчитывали с использованием формулы:

$$R = 4\pi A / P^2,$$

где R – шероховатость, A – площадь головки, мкм², P – периметр головки, мкм.

Линейность рассчитывали с использованием формулы:

$$L = C / H \times 100,$$

где L – линейность, C – расстояние между апикальной частью головки и ее основанием, мкм, H – длина головки, мкм.

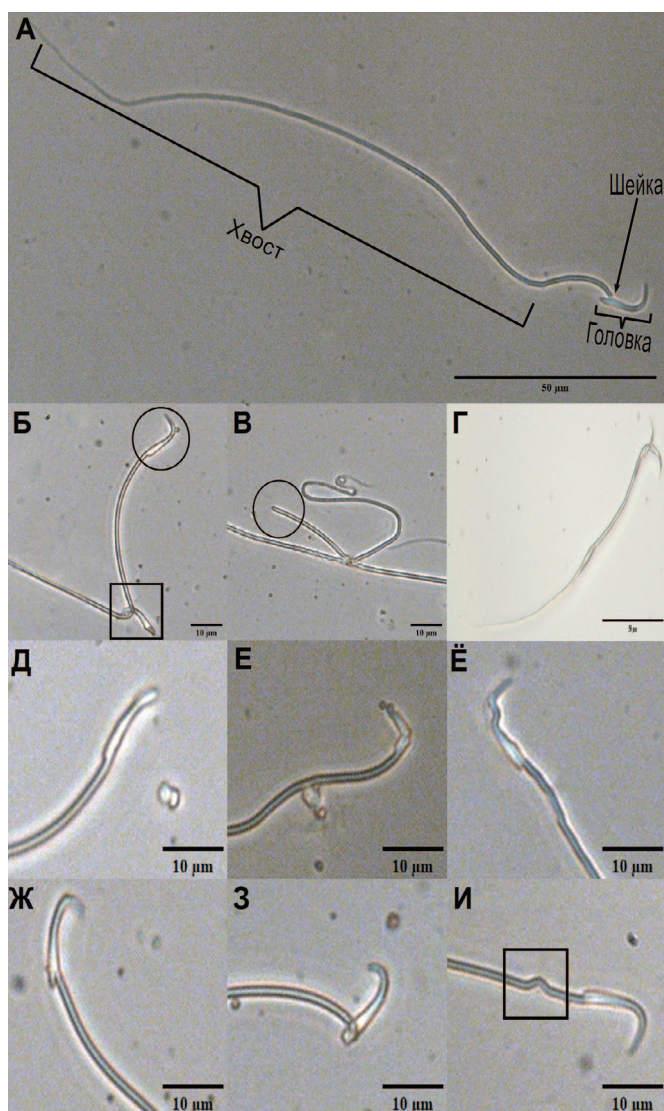


Рис. 1. Примеры дефектов сперматозоидов крыс. А – нормальный сперматозоид, Б – головка без хвоста и большой угол наклона головки, В – хвост без головки, Г – сперматозоид с двумя головками и дополнительными дефектами, Д – уплощенная головка, Е – булавочная головка, Ё – деформация головки, Ж – изогнутый угол наклона головки, З – патология шейки, И – изогнутый хвост. Без окрашивания, ув. х 400

Fig. 1. Examples of defects in rat spermatozoa. А – normal spermatozoon, Б – head without tail and large head tilt angle, В – tail without head, Г – two-headed spermatozoon with additional defects, Д – flattened head, Е – pinhead, Ё – deformation of head, Ж – curved head tilt angle, З – neck pathology, И – curved tail. Unstained, magnification x 400

У каждой особи перечисленные параметры измеряли у 50 сперматозоидов. Всего было проанализировано 1650 сперматозоидов.

Концентрация тестостерона. Исследование концентрации тестостерона в сыворотке крови проводили с использованием автоматического иммуноферментного анализатора Lazurite (Dynex Technologies, США) и набора реагентов для количественного иммуноферментного определения общего тестостерона в сыворотке – Тестостерон-Имаксиз (IMAXIZ) (Vital Development, Россия).

Статистические методы. Все полученные данные были обработаны в программе GraphPad Prism 9.5.1. Показатели нативного эякулята и эпидидимисов

при сравнении 2 экспериментальных групп проанализированы с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, при сравнении 3 и более групп использовали непараметрический тест для независимых переменных Краскела-Уоллеса, а для точного определения отличий между каждой независимой группой проводили тест Данна для попарных сравнений с последующей коррекцией с помощью двухэтапного пошагового метода Бенджамини, Кригера и Екутиэли. Морфометрические параметры сперматозоидов при сравнении 2 экспериментальных групп анализировали с помощью параметрического t-критерия Уэлча, при сравнении 3 и более групп использовали однофакторный дисперсионный анализ (One-Way ANOVA), для определения отличий между группами применяли апостериорный критерий Геймсу-Хоуэллу. Показатели нативного эякулята крыс до и после воздействия температуры сравнивали с помощью двухфакторного дисперсионного анализа Фридмана по рангам, а для попарных сравнений выборок применили критерий Вилкоксона для связанных повторных наблюдений. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные в таблицах представлены, как $M \pm SE$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании интактных крыс показаны различия эпидидимальных сперматозоидов и сперматозоидов нативного эякулята. Так, концентрация сперматозоидов в нативном эякуляте ниже, чем их концентрация в придатке. Снижаются также подвижность сперматозоидов и их способность к агглютинации. Наблюдается ряд различий в морфометрических параметрах. Нативные сперматозоиды имеют увеличенную головку, длину хвоста и шероховатость по сравнению с эпидидимальными сперматозоидами (табл. 1).

Многочисленное воздействие высокой температуры приводит к постепенному снижению всех параметров нативного эякулята в течение всего срока эксперимента: концентрации и процента подвижных сперматозоидов, агглютинации, количества лецитиновых зерен. При этом в группе контроля параметры не изменяются, что свидетельствует об изменении сперматозоидов именно под влиянием высокой температуры (табл. 2).

Снижаются и все параметры эпидидимальных сперматозоидов – концентрация, подвижность, агглютинация (агглютинация сперматозоидов у человека считается отрицательным показателем фертильности, но для крыс она играет важную роль в процессе оплодотворения), что свидетельствует о нарушении их созревания в придатках. Это подтверждается и увеличением количества клеток, имеющих самые разнообразные морфологические дефекты головки, ■

Таблица 1. Параметры сперматозоидов крыс интактной группы на разной стадии созревания
Table 1. Sperm parameters of intact rats at different stages of maturation

Параметры Parameters	Исследуемые образцы/Studied samples		Уровень значимости, <i>p</i> Significance, <i>p</i> -value
	Придаток Epididymis	Нативный эякулят Ejaculate	
Масса придатка, г Epididymis mass, g	0,85 ± 0,03	–	–
Объем эякулята, мкл Ejaculate volume, µl	–	16,00 ± 2,92	–
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, 10 ⁶ /ml	145,20 ± 20,90	56,53 ± 7,96 ^a	0,001
Процент подвижных сперматозоидов, % Sperm motility, %	58,20 ± 5,45	38,15 ± 2,83 ^a	0,008
Агглютинация, балл Agglutination, points	2,60 ± 0,25	1,80 ± 0,14 ^a	0,033
Содержание сперматозоидов без дефектов, % Sperm without defects, %	19,60 ± 1,21	18,3 ± 0,15	0,548
Лецитиновые зерна, балл Lecithin granules, points	–	1,86 ± 0,09	–
Морфометрические параметры сперматозоидов / Sperm morphometric parameters			
Длина головки, мкм Head length, µm	15,29 ± 0,04	16,28 ± 0,04 ^б	< 0,001
Ширина головки, мкм Head width, µm	1,11 ± 0,02	1,44 ± 0,01 ^б	< 0,001
Площадь головки, мкм ² Head area, µm ²	15,88 ± 0,17	17,41 ± 0,13 ^б	< 0,001
Периметр головки, мкм Head perimeter, µm	32,73 ± 0,09	33,88 ± 0,07 ^б	< 0,001
Расстояние между верхней частью головки и ее основанием, мкм Chord, µm	10,39 ± 0,09	11,25 ± 0,06 ^б	< 0,001
Угол наклона головки, градусы Head angle, degrees	83,56 ± 0,48	77,39 ± 0,46 ^б	< 0,001
Ширина основания хвоста, мкм Tail base width (mid-piece width), µm	0,87 ± 0,01	0,86 ± 0,01	0,209
Длина хвоста, мкм Tail length, µm	156,66 ± 0,66	160,52 ± 0,33 ^б	< 0,001
Рассчитанные параметры / Calculated parameters			
Соотношение хвоста к головке Tail/Head ratio	10,26 ± 0,05	9,88 ± 0,03 ^б	< 0,001
Шероховатость Roughness	0,186 ± 0,002	0,190 ± 0,001 ^б	0,034
Линейность, % Linearity, %	68,07 ± 0,63	69,25 ± 0,40	0,115

^a – отличия достоверны от соответствующего показателя придатка по критерию Манна-Уитни (*p* < 0,05)

^б – отличия достоверны от соответствующего показателя придатка по t-критерию Уэлча (*p* < 0,05)

^a – differences are significant compared to the corresponding parameter of epididymis according to the Mann-Whitney test (*p* < 0,05)

^б – differences are significant compared to the corresponding parameter of epididymis according to Welch's t-test (*p* < 0,05)

Таблица 2. Параметры нативного эякулята крыс при многократном воздействии высокой температуры на разные сроки эксперимента
Table 2. Ejaculate parameters after repeated exposure to high temperature

Параметры Parameters	Результаты (M ± SE) / Results (M ± SE)					
	MT(K) / RT(C)			MT(O) RT(X)		
	До эксперимента (0 сутки) Before the experiment	24 сутки эксперимента After 24 days of the experiment	После эксперимента (48 сутки) At the end of the experiment	До эксперимента (0 сутки) Before the experiment	24 сутки эксперимента After 24 days of the experiment	После эксперимента (48 сутки) At the end of the experiment
Объем, мкл Volume, µl	17,50 ± 3,00	15,00 ± 2,36	19,00 ± 3,32	18,50 ± 2,80	17,00 ± 2,71	17,30 ± 3,34
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, 10 ⁶ /ml	42,40 ± 12,82	46,20 ± 3,33	74,60 ± 9,98 ^a	103,30 ± 25,29	28,60 ± 5,94	11,40 ± 5,13 ^{a, б}
Процент подвижных сперматозоидов, % Sperm motility, %	36,60 ± 4,41	42,40 ± 0,88	43,00 ± 4,23	33,40 ± 2,42	18,00 ± 5,78	7,10 ± 4,01 ^{a, б}
Агглютинация, балл Agglutination, points	1,50 ± 0,22	1,40 ± 0,16	2,20 ± 0,20	2,00 ± 0,21	1,00 ± 0,30	0,50 ± 0,27 ^{a, б}
Лецитиновые зерна, балл Lecithin granules, points	2,30 ± 0,15	2,20 ± 0,13	2,30 ± 0,15	2,90 ± 0,10	1,40 ± 0,34	0,60 ± 0,22 ^{a, б}

^a – отличия достоверны от соответствующего показателя контрольной группы по критерию Манна-Уитни (*p* < 0,05);

^б – отличия достоверны от соответствующего показателя группы 0 сут по двухфакторному дисперсионному анализу Фридмана по рангам с апостериорным множественным сравнением по критерию Вилкоксона (*p* < 0,05)

^a – differences are significant compared to the corresponding parameter of the control group according to the Mann-Whitney test (*p* < 0,05);

^б – differences are significant compared to the corresponding parameter of the 0 day group, based on to the two-way Friedman analysis of variance by ranks with post-hoc comparisons using the Wilcoxon test (*p* < 0,05)

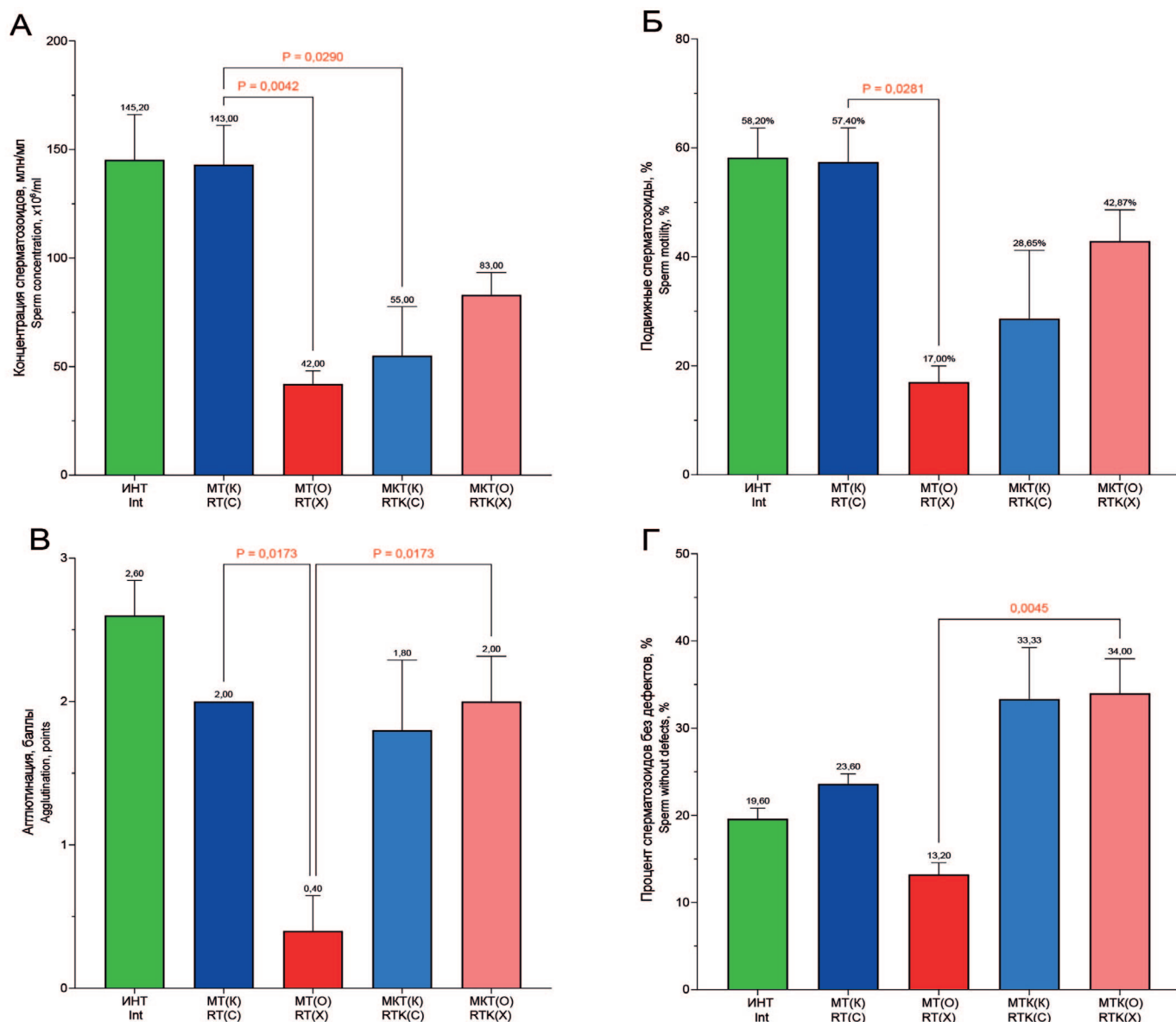


Рис. 2. Параметры эпидидимальных сперматозоидов крыс при многократном воздействии высокой температуры на фоне приема Кетотифена. Примечание: различия достоверны по критерию Краскела-Уоллеса с последующим анализом по критерию Данна и коррекцией по методу Бенджамини, Кригера и Екутиэли ($p < 0,05$)
Fig. 2. Epididymal sperm parameters of rats after repeated exposure to high temperature, with and without ketotifen intake. Note: differences are significant according to the Kruskal-Wallis test, followed by Dunn post-hoc test, with correction using the Benjamini, Krieger and Yekutieli method ($p < 0,05$)

шейки и хвоста (рис. 2). Многократное воздействие высокой температуры приводит к значительным изменениям морфометрических параметров сперматозоидов по сравнению с контрольной группой. Так, под действием температуры увеличиваются длина, площадь, периметр головки, расстояние между верхней частью головки и ее основанием, ширина, основание и длина хвоста по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 3).

Все описанные выше негативные изменения сперматозоидов на разных стадиях созревания под влиянием высокой температуры происходят на фоне сниженного уровня тестостерона в крови (рис. 3).

На фоне инактивации тучных клеток препаратом кетотифен отмечается сохранение практически всех параметров спермограммы на уровне контрольной группы. При одновременном действии высокой температуры и препарата не отмечается снижение концентрации

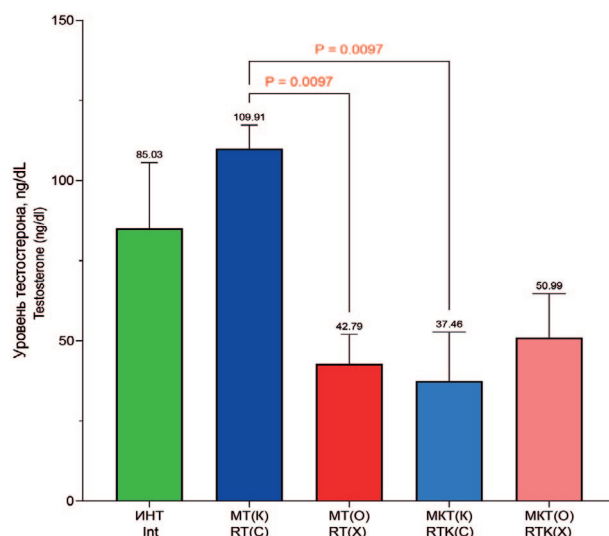


Рис. 3. Концентрация общего тестостерона в сыворотке крови крыс, нг / дл. Примечание: различия достоверны по критерию Краскела-Уоллеса с последующим анализом по критерию Данна и коррекцией по методу Бенджамини, Кригера и Екутиэли ($p < 0,05$)
Fig. 3. Total testosterone concentration in rat blood serum, ng/dl. Note: differences are significant according to the Kruskal-Wallis test, followed by Dunn post-hoc test, with correction using the Benjamini, Krieger and Yekutieli method ($p < 0,05$)

Таблица 3. Морфометрические параметры эпидидимальных сперматозоидов крыс при многократном воздействии высокой температуры на фоне приема Кетотифена

Table 3. Morphometric parameters of epididymal sperm after repeated exposure to high temperature, with and without ketotifen intake

Параметры Parameters	Экспериментальные группы Experimental groups					Уровень значимости, <i>p</i> Significance, <i>p</i> -value
	ИНТ Int	МТ(К) / RT(C)	МТ(О) RT(X)	МТК(К) RTK(C)	МТК(О) RTK(X)	
Длина головки, мкм Head length, μm	15,29 $\pm$ 0,04	14,39 $\pm$ 0,07	14,95 $\pm$ 0,09 ^a	15,74 $\pm$ 0,05 ^a	15,66 $\pm$ 0,04 ^b	МТ(К) – МТ(О); <0,001 МТК(К) – МТК(О); 0,61 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Ширина головки, мкм Head width, μm	1,11 $\pm$ 0,02	1,07 $\pm$ 0,02	1,08 $\pm$ 0,02	1,57 $\pm$ 0,01 ^a	1,56 $\pm$ 0,01 ^b	МТ(К) – МТ(О); 0,98 МТК(К) – МТК(О); 0,96 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Площадь головки, мкм ² Head area, μm^2	15,88 $\pm$ 0,17	15,94 $\pm$ 0,17	18,37 $\pm$ 0,22 ^a	16,38 $\pm$ 0,10	17,29 $\pm$ 0,10 ^{6, b}	МТ(К) – МТ(О); <0,001 МТК(К) – МТК(О); <0,001 МТ(К) – МТК(К); 0,12 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Периметр головки, мкм Head perimeter, μm	32,73 $\pm$ 0,08	30,76 $\pm$ 0,16	32,53 $\pm$ 0,09 ^a	33,12 $\pm$ 0,10 ^a	33,09 $\pm$ 0,08 ^b	МТ(К) – МТ(О); <0,001 МТК(К) – МТК(О); 1,00 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); 0,03
Расстояние между верхней частью головки и ее основанием, мкм Chord, μm	10,39 $\pm$ 0,09	10,43 $\pm$ 0,08	11,07 $\pm$ 0,08 ^a	11,99 $\pm$ 0,04 ^a	11,92 $\pm$ 0,04 ^b	МТ(К) – МТ(О); <0,001 МТК(К) – МТК(О); 0,60 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Угол наклона головки, градусы Head angle, degrees	83,56 $\pm$ 0,48	85,58 $\pm$ 0,60	86,30 $\pm$ 0,78	79,50 $\pm$ 0,61 ^a	82,21 $\pm$ 0,53 ^{6, b}	МТ(К) – МТ(О); 0,88 МТК(К) – МТК(О); 0,005 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Ширина основания хвоста, мкм Tail base width (mid-piece width), μm	0,87 $\pm$ 0,01	0,95 $\pm$ 0,01	1,02 $\pm$ 0,05 ^a	0,78 $\pm$ 0,01 ^a	0,80 $\pm$ 0,004 ^b	МТ(К) – МТ(О); <0,001 МТК(К) – МТК(О); 0,32 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Длина хвоста, мкм Tail length, μm	156,66 $\pm$ 0,66	149,81 $\pm$ 0,99	158,69 $\pm$ 0,71 ^a	161,0 $\pm$ 0,26 ^a	160,3 $\pm$ 0,10 ⁶	МТ(К) – МТ(О); <0,001 МТК(К) – МТК(О); 0,07 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); 0,13
Рассчитанные параметры / Calculated parameters						
Соотношение хвоста к головке Tail/Head ratio	10,26 $\pm$ 0,05	10,48 $\pm$ 0,09	10,71 $\pm$ 0,08	10,25 $\pm$ 0,04	10,26 $\pm$ 0,03 ^b	МТ(К) – МТ(О); 0,21 МТК(К) – МТК(О); 1,00 МТ(К) – МТК(К); 0,07 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Шероховатость Roughness	0,19 $\pm$ 0,002	0,21 $\pm$ 0,003	0,22 $\pm$ 0,002	0,19 $\pm$ 0,001 ^a	0,20 $\pm$ 0,001 ^{6, b}	МТ(К) – МТ(О); 0,40 МТК(К) – МТК(О); <0,001 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); <0,001
Линейность, % Linearity, %	68,07 $\pm$ 0,63	72,76 $\pm$ 0,56	74,43 $\pm$ 0,53	76,26 $\pm$ 0,30 ^a	76,24 $\pm$ 0,25 ^b	МТ(К) – МТ(О); 0,13 МТК(К) – МТК(О); 1,00 МТ(К) – МТК(К); <0,001 МТ(О) – МТК(О); 0,01

^a – отличия достоверны от соответствующего показателя контрольной группы по однофакторному дисперсионному анализу (One-Way ANOVA) с апостериорным множественным сравнением по критерию Геймсу-Хоуэллу ($p < 0,05$)

⁶ – отличия достоверны от соответствующего показателя контрольной группы с приемом кетотифена по однофакторному дисперсионному анализу (One-Way ANOVA) с апостериорным множественным сравнением по критерию Геймсу-Хоуэллу ($p < 0,05$)

^b – отличия достоверны от соответствующего показателя опытной группы по однофакторному дисперсионному анализу (One-Way ANOVA) с апостериорным множественным сравнением по критерию Геймсу-Хоуэллу ($p < 0,05$)

^a – differences are significant compared to the corresponding parameter of the control group according to one-way ANOVA with post-hoc multiple comparisons using the Games-Howell criterion ($p < 0.05$)

⁶ – differences are significant compared to the corresponding parameter of the control group receiving Ketotifen according to one-way ANOVA with post-hoc multiple comparisons using the Games-Howell criterion ($p < 0.05$)

^b – differences are significant compared to the corresponding parameter of the experimental group according to one-way ANOVA with post-hoc multiple comparisons using the Games-Howell criterion ($p < 0.05$)

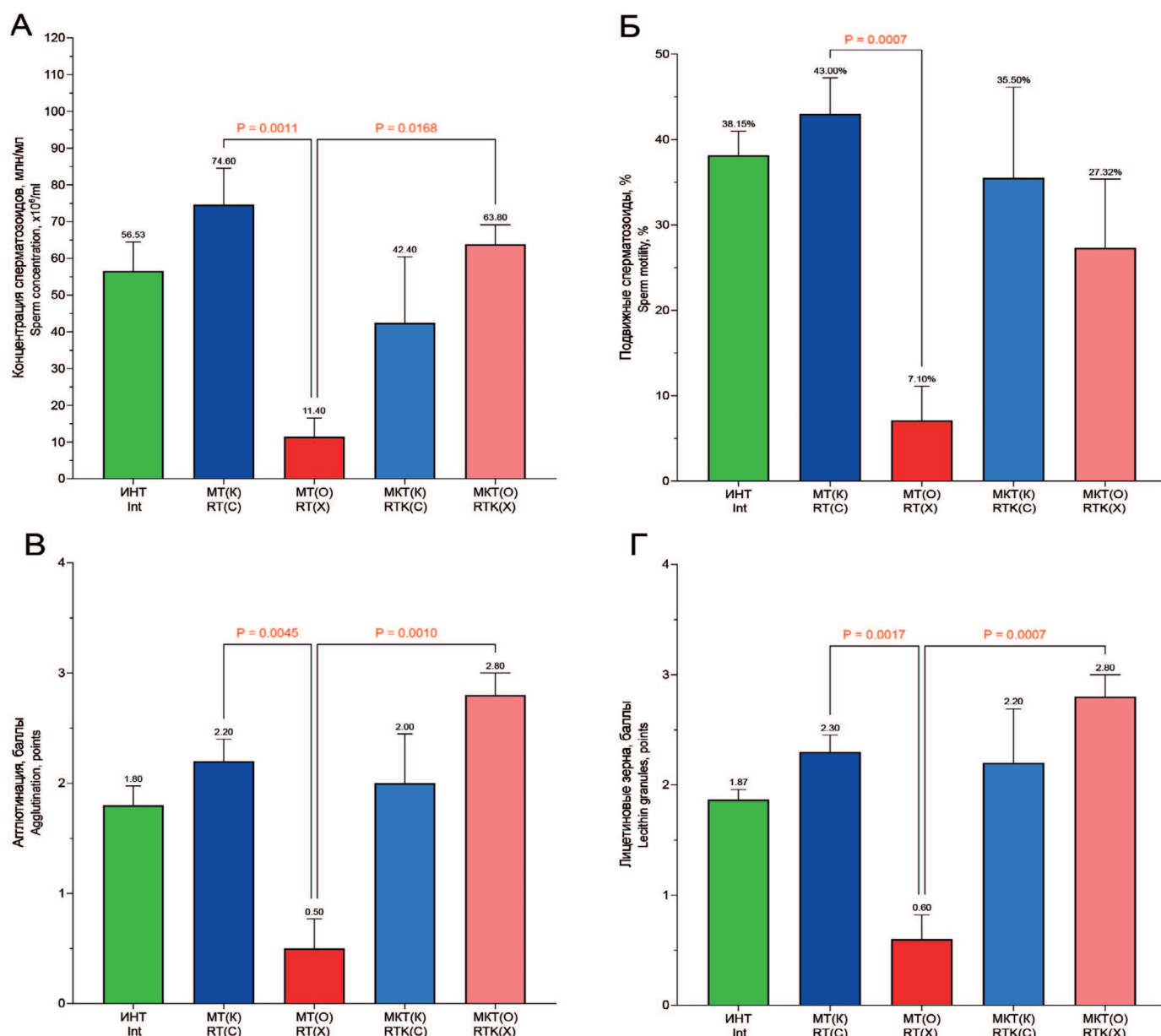


Рис. 4. Параметры нативного эякулята крыс при многократном воздействии высокой температуры на фоне приема Кетотифена. Примечание: различия достоверны по критерию Краскела-Уоллеса с последующим анализом по критерию Данна и коррекцией по методу Бенджамини, Кригера и Екутиэли ($p < 0.05$)
Fig. 4. Ejaculate parameters of rats after repeated exposure to high temperature, with and without ketotifen intake. Note: differences are significant according to the Kruskal-Wallis test, followed by Dunn post-hoc test, with correction using the Benjamini, Krieger and Yekutieli method ($p < 0.05$)

сперматозоидов, их агглютинации, количества лецитиновых зерен. Процент подвижных сперматозоидов достоверно не изменяется, но отмечается положительная тенденция на его сохранение (рис. 4Б).

Применение препарата положительно влияет и на параметры сперматозоидов из придатка. Так, по сравнению с опытной группой не происходит снижения концентрации и агглютинации сперматозоидов. Клетки сохраняют свою подвижность (рис. 2Б). Отмечаются изменения морфометрических параметров эпидидимальных сперматозоидов: уменьшается площадь головки, угол ее наклона, ширина хвоста, соотношение хвоста к головке и шероховатость по сравнению с опытной группы без приема препарата. При этом длина хвоста остается без изменений.

Применение препарата без теплового воздействия

также вызывает ряд изменений в сперматозоидах. Под воздействием препарата кетотифен наблюдается увеличение длины, ширины, периметра головки, расстояния между верхней частью головки и ее основанием, длины хвоста и линейности по сравнению с контрольной группой, не получавшей препарат. Также отмечается уменьшение угла наклона, ширины основания хвоста и шероховатости (табл. 3). Концентрация тестостерона в крови снижается в группе животных, принимавших препарат (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Половое созревание самцов крыс наступает через 40–60 суток после рождения [15, 16]. В эксперименте использованы крысы возрастом 4 месяца с полностью

сформированной репродуктивной системой. Образование сперматозоидов у крыс, как и у большинства млекопитающих, происходит в извитых семенных канальцах яичка, расположенного в мошонке. Сформированные сперматозоиды крыс имеют четкое разделение на части: головка (в форме крючка), шейка и хвост (рис. 1А), выделяются в просвет семенных канальцев и транспортируются до придатка яичка для дальнейшего созревания.

Показано, что концентрация эпидидимальных сперматозоидов выше концентрации сперматозоидов в нативном эякуляте. Это объясняется аккумуляцией сперматозоидов в придатке, поступающих из семенных канальцев. Далее эти клетки смешиваются с секретом добавочных желез, что и приводит к уменьшению их концентрации. В нативном эякуляте снижаются также подвижность сперматозоидов и их способность к агглютинации, что свидетельствует о функциональных изменениях сперматозоидов по мере их продвижения от головки придатка до хвоста.

Изменяются и все морфологические параметры сперматозоидов, в частности увеличивается площадь головки у сперматозоидов нативного эякулята. Это связано с процессом созревания сперматозоидов у млекопитающих, где клетки, хранящиеся в хвосте придатка яичка, имеют более развитые акросомы, чем сперматозоиды из головки придатка [17]. Модификации длины хвоста, шейки и угла наклона головки связаны с улучшением подвижности сперматозоидов. Это подтверждает и то, что созревание сперматозоидов происходит на протяжении всего пути по семявыносящим протокам и за их пределами (в половых путях самки).

Таким образом, эпидидимальные сперматозоиды из головки придатка крыс отличаются от сперматозоидов нативного эякулята по ряду морфофункциональных характеристик. Это подтверждают и подобные исследования, проведенные на других видах животных [18, 19]. Несмотря на то, что эпидидимальные сперматозоиды морфологически схожи со сперматозоидами эякулята и обладают большей подвижностью, они не способны к самостоятельному преодолению биологических и физиологических факторов в половых путях самки с последующим оплодотворением яйцеклетки, хоть и способны к оплодотворению *in vitro* [20].

Морфометрические показатели сперматозоидов интактных крыс неоднократно определяли разные группы исследователей. Например, группа ученых G. van der Horst с соавторами с помощью компьютерного анализа морфологии сперматозоидов (CASMA) крыс измерила ряд параметров и предложила их в качестве референтных значений [21]. Однако некоторые параметры морфометрического анализа сперматозоидов с использованием ImageJ, полученные в ходе дан-

ного эксперимента, отличаются от их результатов. Скорее всего, это связано с различными методами оценки, а также с возрастом, количеством животных в экспериментах и достаточно большим диапазоном нормальных значений морфометрических показателей сперматозоидов, что необходимо учитывать при проведении дальнейших исследований.

Действие высокой температуры сроком равным полному циклу сперматогенеза негативно влияет на сперматозоиды разных стадий созревания. Так, уменьшение концентрации сперматозоидов в нативном эякуляте происходит в результате структурных и функциональных изменений в клетках не только на стадии размножения сперматогоний, но и на других стадиях сперматогенеза. Это подтверждают авторы статьи, которые показали, что наиболее уязвимыми к тепловому повреждению у крыс являются сперматциты и ранние округлые сперматиды. Снижение агглютинации и подвижности сперматозоидов свидетельствует о влиянии повышенной температуры не только на первые этапы сперматогенеза, но и на созревание сперматозоидов в эпидидимисах. Таким образом, повышение температуры влияет и на уже сформировавшиеся сперматозоиды, в результате чего может наблюдаться значительное снижение фертильности у самцов крыс. Длительное воздействие высоких температур может вызывать запуск усиленного апоптоза активно делящихся клеток под действием окислительного стресса, нарушения репарации ДНК и усиленную денатурацию белков [22].

Уменьшение содержания лецитиновых зерен в нативном эякуляте под действием высокой температуры свидетельствует о нарушении биохимических процессов, протекающих в добавочных железах, при этом изменяется состав их секретов, что в свою очередь может приводить к ухудшению не только показателей спермограммы, но и свойств эякулята в целом [23]. Изменение этих свойств значительно снижает устойчивость сперматозоидов в половых путях самки, что в разы снижает их фертильную способность. К тому же уменьшение лецитиновых зерен указывает на ухудшение липидного обмена, что приводит к дефициту выработки тестостерона необходимого для поддержания сперматогенеза (рис. 3).

Под воздействием высокой температуры изменяются практически все морфометрические показатели сперматозоидов. Увеличение размеров головки сперматозоидов у опытной группы может указывать на неполное формирование ее структуры, связанное с недостаточно плотной укладкой хроматина, что в итоге приводит к неполноценному оплодотворению, которое чаще всего сопровождается анеуплоидиями или вовсе отсутствием оплодотворения [24]. Изменение структуры основания хвоста может существенно снижать его способность к передвижению [25].

В качестве инактивирующего агента для тучных клеток был использован препарат кетотифен, который показал высокую эффективность как в наших предыдущих исследованиях [26], так и в исследованиях других ученых [10, 11]. Ранее нами было показано снижение функциональной активности тестикулярных тучных клеток под действием данного препарата. Настоящее исследование демонстрирует положительное влияние инактивации тучных клеток на показатели как нативного эякулята, так и эпидидимальных сперматозоидов при нарушении сперматогенеза под действием высокой температуры. При воздействии препарата не отмечается снижение показателей спермограммы, что свидетельствует о сохранении оплодотворяющей способности сперматозоидов.

Изменения ряда морфометрических параметров также свидетельствуют о положительном эффекте инактивации тучных клеток. Уменьшение площади и угла головки указывает на правильное формирование ее структуры. Значение ширины основания хвоста, приближающееся к значениям интактной и контрольной групп, может указывать на улучшение подвижности сперматозоида. Восстановление соотношения хвост/головка и параметров шероховатости указывает на положительный эффект кетотифена в защите от теплового стресса. Однако некоторые параметры, такие как периметр головки, линейность и определен-

ные характеристики хвоста сперматозоида, показали минимальное улучшение или его отсутствие.

В группе, получавшей кетотифен без воздействия высокой температуры, наблюдались некоторые потенциально негативные эффекты препарата, такие как снижение уровня тестостерона и концентрации сперматозоидов, увеличение длины хвоста. Это свидетельствует о неблагоприятном влиянии инактивации тучных клеток на сперматогенез в норме и об их необходимом участии в регуляции этого процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное воздействие высоких температур приводит к ухудшению морфофункциональных характеристик сперматозоидов. Резкое снижение параметров спермограммы у особей, которых подвергали ежедневному нагреву в течение полного цикла сперматогенеза, подтверждает предположение о нарушениях развития клеток еще на стадии сперматогоний. Все это приводит к торможению сперматогенеза и, как следствие, к плавному, но значительному снижению фертильности. Инактивация тучных клеток препаратом кетотифен нивелирует негативные последствия влияния высокой температуры на сперматогенез, сохраняя большинство параметров нативного эякулята и сперматозоидов придатка. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Babkhanzadeh E, Nazari M, Ghasemifar S, Khodadadian A. Some of the factors involved in male infertility: a prospective review. *Int J Gen Med* 2020;29:41. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S241099>
2. Punjani N, Lamb DJ. Male infertility and genitourinary birth defects: there is more than meets the eye. *Fertil Steril* 2020;114(2):209-18. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.042>
3. Ширишов В.Н. Современное состояние проблемы мужского бесплодия: обзор клинических рекомендаций европейской ассоциации урологов. *Клиническая практика* 2016;1 (25):39-50. [Shirshov V.N. Current state of the male infertility problem: a review of the clinical guidelines of the European Association of Urology. *Klinicheskaya praktika = Clinical practice* 2016;1(25):39-50 (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/clinpract7139-50>
4. Bisconti M, Simon JF, Grassi S, Leroy B, Martinet B, Arcolia V, et al. Influence of risk factors for male infertility on sperm protein composition. *Int J Mol Sci* 2021;22(23):13164. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms222313164>
5. Потемина Т.Е., Тукмакова Т.С. Влияние теплового воздействия на сперматогенез в эксперименте. *Современные технологии в медицине* 2011;(4):99-101. [Potemina T., Tukumakova T. The effect of thermal exposure on spermatogenesis in an experiment. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine = Modern technologies in medicine* 2011;(4):99-101. (In Russian)].
6. Крылова Е.В., Потемина Т.Е., Корягин А.С., Нестеров Г.Д. Профилактическое действие маточного молочка пчел на показатели сперматогенеза крыс при остром тепловом стрессе. *Вестник Нижегородского университета им Н.И. Лобачевского* 2011;(6-1):138-43. [Krylova E.V., Potemina T.E., Koryagin A.S., Nesterov G.D. Preventive effect of royal jelly on spermatogenesis indices in rats under acute heat stress. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im N.I. Lobachevskogo = Bulletin of N.I. Lobachevsky Nizhny Novgorod University* 2011;(6-1):138-43. (In Russian)].
7. Furland NE, Luquez JM, Oresti GM, Aveladaño MI. Mild testicular hyperthermia transiently increases lipid droplet accumulation and modifies sphingolipid and glycerophospholipid acyl chains in the rat testis. *Lipids* 2011;46:443-54. <https://doi.org/10.1007/s11745-011-3527-3>
8. Welter H, Köhn FM, Mayerhofer A. Mast cells in human testicular biopsies from patients with mixed atrophy: increased numbers, heterogeneity, and expression of cyclooxygenase 2 and prostaglandin D2 synthase. *Fertil Steril* 2011;96(2):309-13. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.035>
9. Abdel-Hamid AA, Atef H, Zalata KR, Abdel-Latif A. Correlation between testicular mast cell count and spermatogenic epithelium in non-obstructive azoospermia. *Int J Exp Pathol* 2018;99(1):22-8. <https://doi.org/10.1111/iep.12261>
10. Saharkhiz N, Nikbakht R, Hemadi M. Ketotifen, a mast cell blocker improves sperm motility in asthenospermic infertile men. *J Hum Reprod Sci* 2013;6(1):19-22. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.112373>
11. Moreno D, Sobarzo CM, Lustig I, Rodriguez Pena MG, Guazzone VA. Effect of ketotifen fumarate on experimental autoimmune orchitis and torsion of the spermatic cord. *Asian J Androl* 2020;22:112-117. https://doi.org/10.4103/aja.aja_30_19
12. Wu Y-Q, Rao M, Hu S-F, Ke D-D, Zhu C-H, Xia W. Effect of transient scrotal hyperthermia on human sperm: an iTRAQ-based proteomic analysis. *Reprod Biol Endocrinol* 2020;18:1-11. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00640-w>
13. Ilkhani S, Moradi A, Aliaghaei A, Norouzi M, Abdi S, Rojhani E, et al. Spatial arrangement of testicular cells disrupted by transient scrotal hyperthermia and subsequent impairment of spermatogenesis. *Andrologia* 2020;52(9):e13664. <https://doi.org/10.1111/and.13664>
14. Гетманенко А.Ю., Бугаева Л.И., Спасов А.А., Лебедева С.А., Кузубова Е.А., Мальцев М.С. Исследование полового поведения и сперматогенеза у крыс-самцов с экспериментальным дефицитом магния. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2016;4 (60):20-3. [Getmanenko A.Yu., Bugaeva L.I., Spasov A.A., Lebedeva S.A., Kuzubova E.A., Maltsev M.S. Study of sexual behavior and spermatogenesis in male rats with experimental magnesium deficiency. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Volgograd State Medical*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- University 2016;4 (60):20-3. (In Russian)].
15. Quinn R. Comparing rat's to human's age: how old is my rat in people years? *Nutrition* 2005;21(6):775. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2005.04.002>
 16. Fuochi S, Galasso ME, Colombo R, Giaquinto D, De Girolamo P, D'Angelo L. Puberty onset curve in CD (Sprague Dawley) and long Evans outbred male rats. *Lab Anim* 2022;56(5):471-5. <https://doi.org/10.1177/00236772221078725>
 17. Gervasi MG, Visconti PE. Molecular changes and signaling events occurring in spermatozoa during epididymal maturation. *Andrology* 2017;5(2):204-18. <https://doi.org/10.1111/andr.12320>
 18. Gloria A, Contri A, De Amicis I, Robbe D, Carluccio A. Differences between epididymal and ejaculated sperm characteristics in donkey. *Anim Reprod Sci* 2011;128(1-4):117-22. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.09.007>
 19. Bezerra LG, Silva AM, Jurema AP, Dantas MR, Pereira AG, Oliveira M.F., et al. Changes in sperm morphology, morphometry, and motility from the epididymis to the vas deferens in Rheas (*Rhea americana*, Linnaeus, 1758). *Animals* 2023;13(9):1483. <https://doi.org/10.3390/ani13091483>
 20. James ER, Carrell DT, Aston KI, Jenkins TG, Yeste M, Salas-Huetos A. The role of the epididymis and the contribution of epididymosomes to mammalian reproduction. *Int J Mol Sci* 2020;21(15):5377. <https://doi.org/10.3390/ijms21155377>
 21. van Der Horst G, Skosana B, Legendre A, Oyeyipo P, Du Plessis SS. Cut-off values for normal sperm morphology and toxicology for automated analysis of rat sperm morphology and morphometry. *Biotech Histochem* 2018;93(1):49-58. <https://doi.org/10.1080/10520295.2017.1380842>
 22. Cai H, Qin D, Peng S. Responses and coping methods of different testicular cell types to heat stress: overview and perspectives. *Biosci Rep* 2021;41(6):BSR20210443. <https://doi.org/10.1042/BSR20210443>
 23. Винник Ю.Ю., Борисов В.В. Общая клиничко-лабораторная и инструментальная характеристика течения хронического абактериального простатита с воспалительным компонентом у мужчин первого периода зрелого возраста. *Урология* 2017;(5):36-41. [Vinnik Yu.Yu., Borisov V.V. General clinical-laboratory and instrumental characteristics of the course of chronic abacterial prostatitis with an inflammatory component in men of the first mature age. *Urologiya = Urology* 2017;(5):36-41. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2017.5.36-41>
 24. Брагина Е.Е., Арифалин Е.А., Лазарева Е.М., Лелекова М.А., Коломиец О.Л., Чоговадзе А.Г. и др. Нарушение конденсации хроматина сперматозоидов и фрагментация ДНК сперматозоидов: есть ли корреляция? *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(1):48-61. [Bragina E.E., Arifulin E.A., Lazareva E.M., Lelekova M.A., Kolomiets O.L., Chogovadze A.G., et al. Disruption of sperm chromatin condensation and sperm DNA fragmentation: is there a correlation? *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya = Andrology and genital Surgery* 2017;18(1):48-61. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-1-48-61>
 25. Lehti MS, Sironen A. Formation and function of sperm tail structures in association with sperm motility defects. *Biol Reprod* 2017;97(4):522-36. <https://doi.org/10.1093/biolre/iox096>
 26. Храмова Ю.С., Арташян О.С., Юшков Б.Г., Волкова Ю.Л., Незговорова Н.Ю. Влияние тучных клеток на репаративную регенерацию тканей с разной степенью иммунологической привилегированности. *Цитология* 2016;58(5):356-63. [Khramtsova Yu.S., Artashyan O.S., Yushkov B.G., Volkova Yu.L., Nezgovorova N.Yu. Effect of mast cells on reparative regeneration of tissues with different degrees of immunological privilege. *Tsitologiya = Cytology* 2016;58(5):356-63. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Храмова Ю.С. – к.б.н., доцент, с.н.с. лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; Екатеринбург, Россия; RINCI Author ID 142151, <https://orcid.org/0000-0001-7781-772X>

Садек А. – аспирант и инженер-исследователь департамента биологии и фундаментальной медицины Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина; научный сотрудник центральной экспериментальной лаборатории биотехнологий Центра специализированных видов медицинской помощи «Институт медицинских клеточных технологий»; Екатеринбург, Россия; Author ID 1167144, <https://orcid.org/0000-0003-4344-9396>

Измestyeva О.В. – магистрант Уральского Федерального Университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина; Екатеринбург, Россия

Юшков Б.Г. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУ науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; Екатеринбург, Россия; Author ID 116706, <https://orcid.org/0000-0001-6368-0099>

Вклад авторов:

Храмова Ю.С. – концепция и дизайн исследования, написание текста, 30%
 Садек А. – экспериментальные исследования, анализ и систематизация данных, визуализация результатов, написание текста, 30%
 Измestyeva О.В. – экспериментальные исследования, анализ данных, 30%
 Юшков Б.Г. – общее руководство работой, редактирование текста, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания ИИФ УрО РАН (регистрационный номер НИОКТР № 122020900136-4). Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИИФ УрО РАН.

Статья поступила: 19.12.24

Результаты рецензирования: 17.04.25

Исправления получены: 18.06.25

Принята к публикации: 25.09.25

Information about authors:

Khramtsova Yu.S. – PhD, assistant professor, senior researcher laboratory of immunophysiology and immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Yekaterinburg, Russia; RSCI Author ID 142151, <https://orcid.org/0000-0001-7781-772X>

Sadek A. – PhD student, research engineer in the department of biology and fundamental medicine of the Ural Federal University; research scientist at the central experimental laboratory of biotechnologies of the Institute of medical cell technologies of the Sverdlovsk Region, Yekaterinburg, Russia; RSCI Author ID 1167144, <https://orcid.org/0000-0003-4344-9396>

Izmestyeva O.V. – master student of the Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia

Yushkov B.G. – Dr. Sci., professor, cor.-member of the RAS, head of the laboratory of immunophysiology and immunopharmacology of the Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; Yekaterinburg, Russia; RSCI Author ID 116706; <https://orcid.org/0000-0001-6368-0099>

Authors' contributions:

Khramtsova Yu.S. – conceptualization and study design; writing the text, 30%
 Sadek A. – conducted experimental studies, data analysis and systematization, results visualization, writing the text, 30%
 Izmestyeva O.V. – conducted experimental studies and data analysis, 30%
 Yushkov B.G. – provided general supervision; text editing, 10%

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

Financing. The work was carried out within the framework of the state assignment of the IIP UB RAS (registration number NIOKTR No. 122020900136-4). The work was carried out using the equipment of the IIP UB RAS Collective Use Center.

Received: 19.12.24

Peer review: 17.04.25

Corrections received: 18.06.25

Accepted for publication: 25.09.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-37-41>

Гигантская миксоидная липосаркома забрюшинного пространства

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В.Л. Медведев^{1,2}, А.И. Стреляев¹, А.А. Ярошкевич¹, Э.С.-Х. Газимиев^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; Краснодар, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет; Краснодар, Россия

Контакт: Ярошкевич Александр Александрович, yaroshkevich001@gmail.com

Аннотация:

Введение. Липосаркома является наиболее распространенной опухолью забрюшинного пространства. Особенностью липосаркомы является ее глубокая локализация, медленный экспансивный рост и большие размеры, что затрудняет раннюю диагностику и радикальное хирургическое лечение.

Клинический случай. Больному 62 лет, выполнена срединная лапаротомия с удалением миксоидной липосаркомы забрюшинной клетчатки с инвазией в капсулу, ткань и паранельвикальную жировую клетчатку левой почки размером 76×45×38 см и весом – 20,2 кг, а также нефр-адrenaлэктомия слева, забрюшинная лимфаденэктомия.

Заключение. Миксоидная липосаркома забрюшинного пространства является редкой опухолью. Ведущим методом лечения остается радикальное хирургическое удаление опухоли, что позволяет достичь благоприятных непосредственных результатов, а также снижает риски рецидива, улучшает продолжительность и качество жизни больного. Представленный клинический случай демонстрирует возможность радикального удаления опухоли гигантских размеров.

Ключевые слова: миксоидная липосаркома; гигантская липосаркома; забрюшинное новообразование; хирургическое удаление опухоли.

Для цитирования: Медведев В.Л., Стреляев А.И., Ярошкевич А.А., Газимиев Э.С.-Х. Гигантская миксоидная липосаркома забрюшинного пространства. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):37-41; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-37-41>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-37-41>

Giant myxoid liposarcoma of the retroperitoneum

CLINICAL CASE

V.L. Medvedev^{1,2}, A.I. Strelyaev¹, A.A. Yaroshkevich¹, E.S.-Kh. Gazimiev^{1,2}

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1; Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia

Contacts: Alexander A. Yaroshkevich, yaroshkevich001@gmail.com

Summary:

Introduction. Liposarcoma is the most common tumor of the retroperitoneal space. A characteristic feature of liposarcoma is its deep localization, slow expansile growth, and large size, which complicate early diagnosis and radical surgical treatment.

Clinical case. Patient 62 year old, underwent a midline laparotomy with resection of a myxoid liposarcoma of the retroperitoneal fat tissue, with invasion into the capsule, adjacent tissues, and peripelvic fat of the left kidney, measuring 76×45×38 cm and weighing 20.2 kg, as well as left nephro-adrenalectomy, and lymphadenectomy. No metastases were detected in the regional lymph nodes.

Conclusions. Myxoid liposarcoma of the retroperitoneum is a rare tumor. The leading treatment method remains radical surgical removal of the tumor, which allows for favorable immediate results, reduces the risk of recurrence, and improves the patient's life expectancy and quality of life. The presented clinical case demonstrates the possibility of radical removal of a giant tumor.

Key words: myxoid liposarcoma; giant liposarcoma; retroperitoneal neoplasm; surgical tumor resection.

For citation: Medvedev V.L., Strelyaev A.I., Yaroshkevich A.A., Gazimiev E.S.-Kh. Giant myxoid retroperitoneal liposarcoma. Experimental and Clinical Urology 2025;18(4):37-41; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-37-41>

ВВЕДЕНИЕ

Липосаркомы являются наиболее распространенной гистопатологической разновидностью опухолей забрюшинного пространства. Эти новообразования мезодермального происхождения развиваются из жировой ткани и составляют 10–14% всех сарком мягких тканей. Несмотря на относительную редкость (0,07–0,2% среди всех новообразований), забрюшинные липосаркомы представляют значительную клиническую проблему, так как около 85% из них имеют злокачественный характер [1].

Особенностью липосаркомы является ее глубокая локализация, медленный экспансивный рост и крупные размеры: средний диаметр опухоли составляет 20–25 см, а масса достигает 15–20 кг. Такие характеристики затрудняют раннюю диагностику и радикальное хирургическое удаление, что обуславливает высокие показатели рецидивирования и необходимость комплексного подхода к лечению [2].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Х., мужчина, 62 лет, 24.08.2020 г., госпитализирован в ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края с жалобами на чувство тяжести в поясничной области слева, боль в области левой половины мошонки, а также на быстрое увеличение массы тела (более 20 кг за последние 4 месяца). Индекс массы тела соответствовал ожирению III степени (рис. 1).



Рис. 1. Увеличение объема живота у пациента с забрюшинной липосаркомой
Fig. 1. Increased abdominal volume in a patient with retroperitoneal liposarcoma

При мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием выявлено объемное новообразование неправильной формы жировой плотности с участками кальцинатов и тканевыми конгломератами, размерами 549×480×339 мм, с плотность в нативной фазе от –102 до +6 ед. НУ, которое неравномерно накапливает контрастный препарат: в артериальную фазу – 16 ед. НУ, в венозную – 21 ед. НУ.

Опухоль компримировала, охватывала и смещала вправо левую почку и левый надпочечник, петли кишечника и поджелудочную железу (рис. 2, 3). В левой половине мошонки определялись множественные варикозно-расширенные вены.

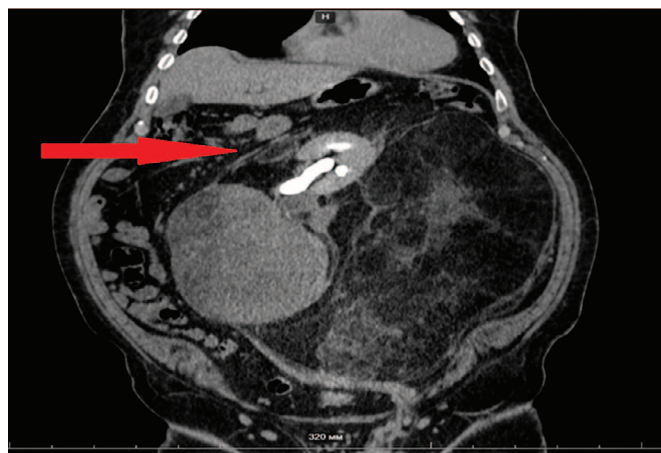


Рис. 2. КТ забрюшинного пространства (ретроперитонеальная опухоль) – коронарная проекция

Fig. 2. CT scan of the retroperitoneal space (retroperitoneal tumor) – coronal projection

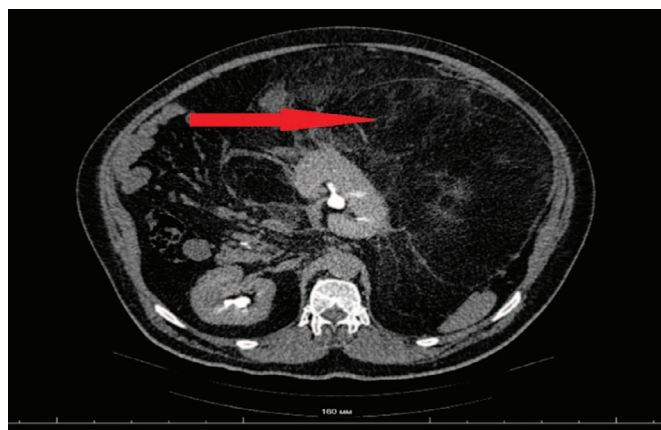


Рис. 3. КТ забрюшинного пространства (ретроперитонеальная опухоль) – аксиальная проекция

Fig. 3. CT scan of the retroperitoneal space (retroperitoneal tumor) – axial projection

После проведения дополнительного обследования и консультаций на консилиуме было принято решение о необходимости хирургического вмешательства.

Пациенту 27.08.2020 г. в плановом порядке выполнена тотальная срединная лапаротомия, удаление опухолевого образования из забрюшинного пространства, нефраректомия слева и лимфаденэктомия забрюшинных лимфатических узлов.

При ревизии брюшной полости выявлено тугоэластичное объемное образование желтого цвета, занимающее практически всю брюшную полость от диафрагмы до мочевого пузыря, размером примерно 50×40 см (рис. 4).

Нисходящая ободочная кишка, ее брыжейка распластаны на данном образовании. Брюшина была вскрыта по предполагаемой линии Тольди, тупым и острым путем отделена нисходящая ободочная кишка от опухоли. Брыжейка нисходящей ободочной кишки

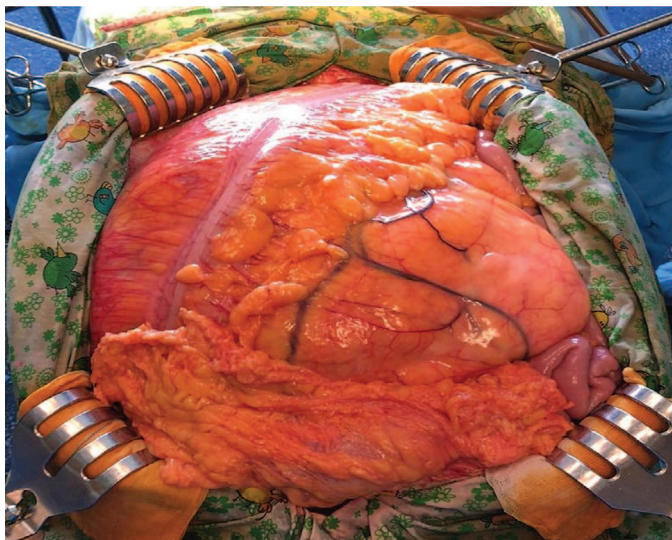


Рис. 4. Осуществлен доступ в брюшную полость. Нисходящая ободочная кишка и ее брыжейка распластаны на данном новообразовании
Fig. 4. Access to the abdominal cavity has been achieved. The descending colon and its mesentery are flattened on this neoplasm

местами плотно сращена с опухолью, при ее выделении удалось сохранить сосуды, питающие кишку (рис. 5).

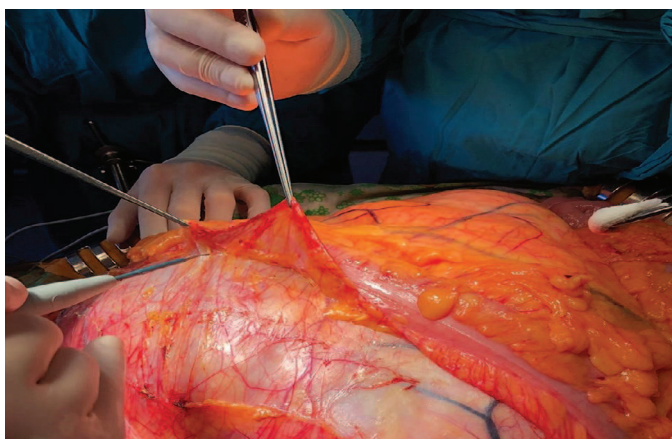


Рис. 5. Поэтапное выделение опухоли из окружающих тканей
Fig. 5. Step-by-step isolation of the tumor from the surrounding tissues

Брыжейка кишки была частично резецирована, фрагменты ее остались на опухоли. Поэтапно тупым и острым путем опухоль отделена от окружающих тканей (рис. 6).

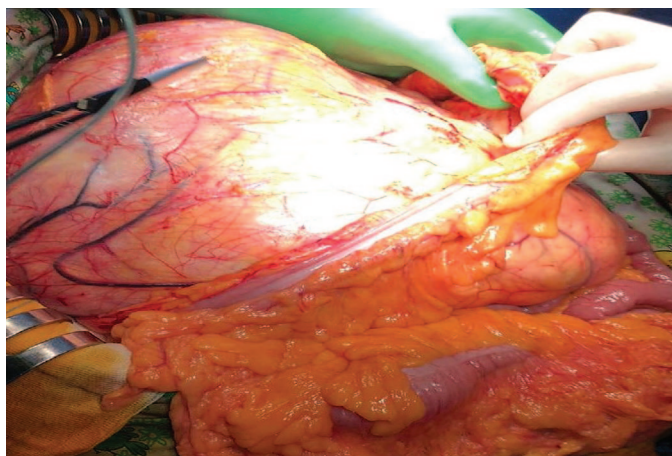


Рис. 6. Частичная резекция брыжейки кишки
Fig. 6. Partial resection of the mesentery of the intestine

Верхний край опухоли плотно прилежит к селезенке, без признаков прорастания в ее ножку. Задняя поверхность опухоли прилежит к поясничным мышцам, магистральным сосудам (аорте, нижней полой вене) без признаков прорастания. С большими техническими трудностями выполнено поэтапное отделение опухоли с попутным гемостазом.

Почка не визуализировалась и была полностью вовлечена в опухолевый процесс. С техническими сложностями выполнена мобилизация почечной артерии, вены, артерия и вена перевязаны, пересечены. Опухоль удалена единым блоком с вовлеченной в процесс почкой и надпочечником и частью брыжейки толстой кишки.

Выполнена парааортальная, паракавальная лимфодиссекции с окружающей жировой клетчаткой (рис. 7). Удалены лимфоузлы из области бифуркации аорты, подвздошных сосудов слева. Удаленные лимфатические узлы увеличены в размерах до 1,5 см, часть из них уплотнены при пальпации.

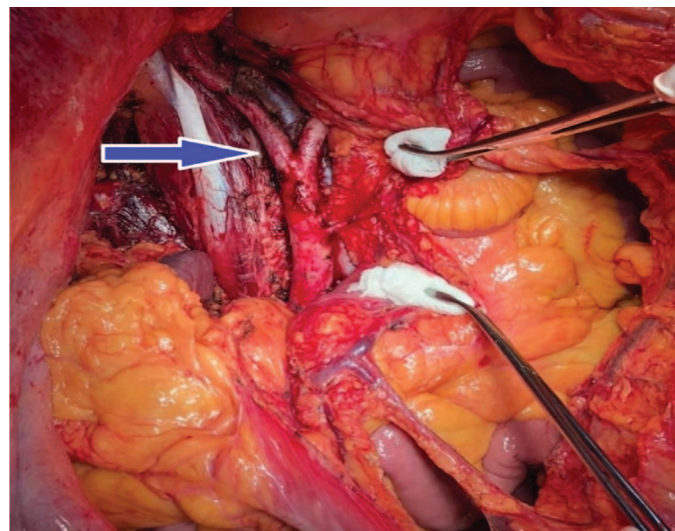


Рис. 7. Область бифуркации аорты, подвздошные сосуды (после удаления лимфоузлов)
Fig. 7. Aortic bifurcation area, iliac vessels (after removal of lymph nodes)

Макропрепараты (опухоль забрюшинного пространства с левой почкой, надпочечником, забрюшинной жировой клетчаткой и частью брыжейки толстой кишки) были отправлены на морфологическое исследование (рис. 8).

Описание макропрепарата: Опухолевая ткань размером 76×45×38 см, вес – 20,2 кг, желтого цвета с очагами размягчения. Среди опухолевой ткани почка размером – 14×4,5×2 см, капсула легко снимается, опухоль в почку не врастает, сосуды, мочеточник свободен, проходим. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) не расширена. Надпочечник не изменен.

По результатам морфологического исследования верифицирована миксоидная липосаркома забрюшинной клетчатки с инвазией в капсулу, паренхиму и паранефральную жировую клетчатку левой почки. В части исследованных срезов выявлены разрастания



Рис. 8. Опухоль забрюшинного пространства
Fig. 8. Tumor of the retroperitoneal space

богатой сосудами опухолевой ткани, состоящей из миксоидной стромы и немногочисленных веретенообразных и звездчатых опухолевых клеток с умеренно полиморфными ядрами, небольшим числом митозов. Местами определялись крупные мультилокулярные клетки, расположенные среди гиалинизированной фиброзной ткани. В двух срезах отмечена инвазия опухоли в собственную капсулу почки, почечную ткань и вращение в клетчатку почечного синуса (рис. 9, 10).



Рис. 9. Почки в опухолевом конгломерате.
Fig. 9. Kidney in a tumor conglomerate

В препаратах жировой клетчатки и 47 лимфатических узлах опухолевого роста не обнаружено.

Таким образом, у больного выявлена опухоль pT4 N0 – первичная опухоль (pT4) очень большая, прорастающая в соседние органы, ткани и крупные сосуды, а регионарные лимфатические узлы (N0) не поражены метастазами (0/47).

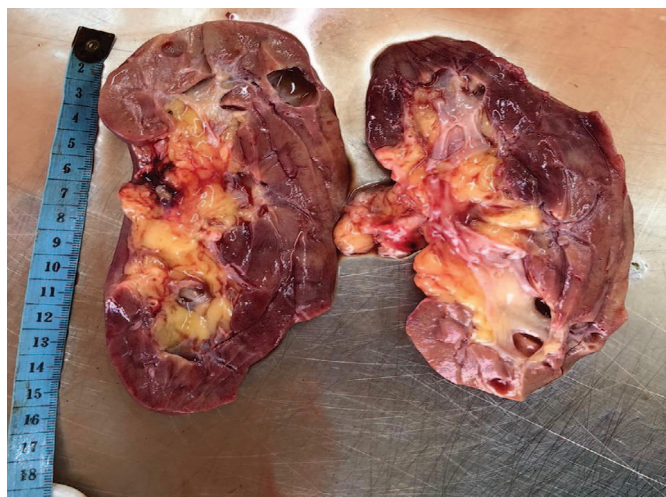


Рис. 10. Почки, выделенная из опухолевых масс (макропрепарат на разрезе)
Fig. 10. Kidney isolated from tumor masses (macroscopic sectional view)

Длительность операции составила 3 часа 50 минут. Кровопотеря – 500 мл. Гемотрансфузия во время вмешательства не проводилась. Продолжительность госпитализации составила 9 койко-дней. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не зафиксировано.

ОБСУЖДЕНИЕ

Миксоидная липосаркома забрюшинного пространства встречается относительно редко, причем ранняя диагностика опухоли затруднена из-за отсутствия клинических проявлений. Бессимптомное течение подчеркивает необходимость внимательного обследования при подозрениях и при риске развития такого рода новообразований [3, 4]. Основным методом лечения является хирургическое удаление опухоли вместе с широкой резекцией окружающих тканей, при которой удаляют все макроскопические следы опухоли, так как радикальность резекции имеет решающее значение для прогноза [5, 6].

Миксоидная липосаркома забрюшинного пространства характеризуется высокой степенью локального рецидивирования и обладает особенностями метастазирования. Эти особенности требуют тщательного наблюдения и выбора оптимальной тактики лечения для минимизации риска рецидива заболевания. [7].

Представленный случай иллюстрирует возможность успешного удаления гигантской опухоли. Особое значение при лечении имеет радикальное хирургическое удаление с широкими краями резекции, что позволяет достичь благоприятных непосредственных результатов, а также снижает риски рецидивов, улучшает продолжительность и качество жизни больных [8, 9].

При контрольном обследовании 25 августа 2025 года, по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии признаков прогрессирования заболевания у пациента не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миксоидная липосаркома забрюшинного пространства является редкой опухолью с высокой склонностью к местным рецидивам и особенностями

метастазирования. Ведущим методом лечения остается радикальное хирургическое удаление опухоли, что позволяет достичь благоприятных непосредственных результатов, а также снижает риски рецидива, улучшает продолжительность и качество жизни больного. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lee HS, Yu JI, Lim DH, Kim SJ. Retroperitoneal liposarcoma: the role of adjuvant radiation therapy and the prognostic factors. *Radiat Oncol J* 2016;34(3):216-222. <https://doi.org/10.3857/roj.2016.01858>
2. Luke ND, Gart A, Mohammad R, Raza A. Liposarcoma: A 'Beer Belly' in Disguise. *Cureus* 2022;14(8):e28067. <https://doi.org/10.7759/cureus.28067>
3. Zagars GK, Goswitz MS, Pollack A. Liposarcoma: outcome and prognostic factors following conservation surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36(2):311-319. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(96\)00265-9](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(96)00265-9)
4. Benej M, Klikovits T, Krajc T, Watzka S, Hochmair M, Krenbek D, et al. Resection of a giant mediastinal liposarcoma by median sternotomy with vascular reconstruction-a case report. *Mediastinum* 2023;7:39. <https://doi.org/10.21037/med-23-20>
5. Herrera-Gómez A, Ortega-Gutiérrez C, Betancourt AM, Luna-Ortiz K. Giant retroperitoneal liposarcoma. *World J Surg Oncol* 2008;6:115. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-6-115>
6. Hashimoto S, Arai J, Nishimuta M, Matsumoto H, Fukuoka H, Muraoka M, et al. Resection of liposarcoma of the greater omentum: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2019;61:20-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.06.067>
7. Стилиди И.С., Неред С.Н., Никулин М.П., Абгарян М.Г., Архирей П.П., Калинин А.Е. и др. Клинические рекомендации. Забрюшинные неорганные саркомы. Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии».

- Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России. Год утверждения – 2024. 74 с. [Stilidi I.S., Nered S.N., Nikulin M.P., MD, Abgaryan M.G., Arkhiri P.P., Kalinin A.E. et al. Clinical guidelines. Retroperitoneal non-organ sarcomas. Developer of the clinical guideline: Association of Oncologists of Russia, All-Russian Public Organization «Russian Society of Clinical Oncology». Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Year of approval – 2024. 74 p. (In Russian)]. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/previe> (In Russian)].
8. Волков А.Ю., Неред С.Н., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Архирей П.П., Антонова Е.Ю. и др. Роль активной хирургической тактики при забрюшинной липосаркоме. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2021;(11):5–11. [Volkov AY, Nered SN, Kozlov NA, Stilidi IS, Archery PP, Antonova EY, Privezentsev SA. Active surgical approach for retroperitoneal liposarcoma. *Khirurgia. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2021;(11):5–11. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20211115>
 9. Волков А.Ю., Неред С.Н., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Архирей П.П., Антонова Е.Ю., и др. Дифференцированный подход в хирургии забрюшинных неорганных липосарком. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2021;(7):36–44. PMID: 34270192. [Volkov AY, Nered SN, Kozlov NA, et al. Differentiated surgical approach for retroperitoneal non-organ liposarcoma. *Khirurgia. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2021;(7):36–44 (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107136>

Сведения об авторах:

Медведев В.Л. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Кубанского государственного медицинского университета; заместитель главного врача по урологии, руководитель Краевого уронефрологического центра, НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского, Краснодар, Россия; RINIC Author ID 687275; <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Стреляев А.И. – заведующий онкоурологическим отделением, НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-1592-4954>

Ярошкевич А.А. – врач-онколог онкоурологического отделения, НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-8872-5994>

Газимиев Э.С.-Х. – аспирант кафедры урологии, Кубанский государственный медицинский университет; врач-уролог урологического отделения № 1, НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4258-7156>

Вклад авторов:

Медведев В.Л. – выполнение практической части, утверждение окончательного варианта статьи, принятие ответственности за все аспекты работы, 30%
Стреляев А.И. – выполнение практической части, разработка концепции, формирование идеи, 30%
Ярошевич А.А. – выполнение практической части, ведение пациента, подготовка и редактирование текста, 20%
Газимиев Э.С.-Х. – подготовка и редактирование текста; участие в научном дизайне, 20%

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию.

Финансирование. Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 02.10.25

Результаты рецензирования: 17.11.25

Исправления получены: 22.11.25

Принята к публикации: 30.11.25

Information about authors:

Medvedev V.L. – Dr. Sci., professor, head of the urology department, Kuban state medical university; deputy chief physician for urology, head of the regional Uronephrology center, Scientific research institute – Ochapovsky regional clinical hospital № 1; Krasnodar, Russia; RSCI Author ID 687275, <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Strelyayev A.I. – head of the oncurological department, Scientific research institute – Ochapovsky regional clinical hospital № 1; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-1592-4954>

Yaroshkevich A.A. – oncologist of the oncurological department, Scientific research institute – Ochapovsky regional clinical hospital No. 1; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8872-5994>

Gazimiev E.S.-Kh. – PhD student of the department of urology, Kuban state medical university; urologist at urology department № 1, Scientific research institute – Ochapovsky regional clinical hospital № 1; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4258-7156>

Authors' contributions:

Medvedev V.L. – implementation of the practical part, approval of the final version of the article, acceptance of responsibility for all aspects of the work, 30%
Strelyayev A.I. – implementation of the practical part, concept development, idea formation, 30%
Yaroshkevich A.A. – implementation of the practical part, patient management, preparation and editing of the text, 20%
Gazimiev E.S.-Kh. – text preparation and editing; participation in scientific design, 20%

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

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication.

Financing. The article was made without financial support.

Received: 02.10.25

Peer review: 17.11.25

Corrections received: 22.11.25

Accepted for publication: 30.11.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-42-47>

Возможности интраоперационного персонализированного подхода к достижению трифекты результатов робот-ассистированной радикальной простатэктомии

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е.Н. Голубцова^{1,2}, А.А. Томилов^{1,2}, Е.И. Велиев^{1,2}

¹ Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы; Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Москва, Россия

Контакт: Голубцова Елена Николаевна, engolubtsova@yandex.ru

Аннотация:

Введение. С момента внедрения робот-ассистированной простатэктомии продолжается непрерывное совершенствование техники хирургического вмешательства. Эффективность операции определяется как онкологической безопасностью, так и функциональными результатами. Разработка интраоперационного персонализированного подхода для максимально быстрого восстановления удержания мочи и эректильной функции, не компрометирующего онкологические результаты операции, остается актуальной задачей.

Клиническое наблюдение. Описан клинический случай выполнения робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РРПЭ) с техникой частичного сохранения Ретциева пространства, интраоперационной оценкой хирургического края по методике ЦИКЛОП, латеральной реконструкцией уретровезикального анастомоза и приведен обзор литературы на эту тему.

Обсуждение. Эволюция нервосберегающей техники радикальной простатэктомии идет по пути сбережения максимально возможного количества нервов, участвующих в обеспечении континенции и эректильной функции. При этом важно соблюдать принципы радикальности, что обеспечивается в том числе и возможностями срочного интраоперационного гистологического исследования. Известные в настоящее время реконструктивные методики при формировании уретровезикального анастомоза не лишены недостатков. В связи с чем продолжается разработка оптимальной техники.

Заключение. Создание интраоперационной стратегии персонализированного подхода к достижению трифекты результатов РРПЭ позволит улучшить функциональные исходы операции, не влияя на радикальность операции.

Ключевые слова: робот-ассистированная радикальная простатэктомия; нервосберегающая техника; недержание мочи.

Для цитирования: Голубцова Е.Н., Томилов А.А., Велиев Е.И. Возможности интраоперационного персонализированного подхода к достижению трифекты результатов робот-ассистированной радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):42-47; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-42-47>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-42-47>

Possibilities of an intraoperative personalized approach to achieve trifecta of outcomes of robot-assisted radical prostatectomy

CLINICAL CASE

E.N. Golubtsova^{1,2}, A.A. Tomilov^{1,2}, E.I. Veliev^{1,2}

¹ Moscow S.P. Botkin Hospital, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Moscow, Russia

Contacts: Elena N. Golubtsova, engolubtsova@yandex.ru

Summary:

Introduction. Since the introduction of robot-assisted prostatectomy, ongoing improvement of surgical intervention techniques has continued. The effectiveness of the operation is determined by both oncological safety and functional results. The development of an intraoperative personalized approach for the fastest possible of urinary continence recovery and erectile function, without compromising the oncological results of surgery, remains an urgent issue.

Results. We described a case of robot-assisted radical prostatectomy with the technique of partial sparing of Retzius space, intraoperative assessment of the surgical margin using the CYCLOP method, lateral reconstruction of the urethrovesical anastomosis and provides a literature review.

Discussion. The evolution of nerve-sparing radical prostatectomy techniques is focused on preserving as many nerves as possible, which are involved in continence and erectile function. It is important to adhere to the principles of radicality, which is ensured, among other things, by the

availability of rapid intraoperative histological examination. Currently known reconstructive techniques for creating urethrovesical anastomosis are not without their drawbacks. Therefore, the development of optimal techniques is ongoing.

Conclusion. The development of an intraoperative strategy for a personalized approach to achieving the trifecta of RPPE results will improve the functional outcomes of the surgery without affecting the oncological radicality.

Key words: robot-assisted radical prostatectomy; nerve-saving technique; urinary incontinence.

For citation: Golubtsova E.N., Tomilov A.A., Veliev E.I. Possibilities of an intraoperative personalized approach to achieving the tri-perfect results of robot-assisted radical prostatectomy. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):42-47; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-42-47>

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) в России в течение последнего десятилетия возросла более чем вдвое. В 2013 г показатель общей заболеваемости составил 103,8 на 100 000 населения, а в 2023 г. – 213,8 на 100 000 населения [1].

Радикальная простатэктомия (РПЭ), обеспечивая удовлетворительный уровень безрецидивной и раковоспецифической выживаемости, остается в числе основных методов радикального лечения пациентов страдающих РПЖ [2, 3]. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РППЭ), обеспечивая низкую морбидность и короткий реабилитационный период, является «золотым стандартом» оперативного лечения пациентов.

Целью хирургического вмешательства является не только максимально радикальное удаление опухоли, но и возврат пациента к исходному качеству жизни, что во многом зависит от функциональных результатов – удержания мочи и эректильной функции (ЭФ).

Частота недержания мочи (НМ) после РПЭ варьирует в диапазоне 4–31%, эректильной дисфункции (ЭД) – от 30% до 90% и выше [4-6]. Хирургическая техника непрерывно совершенствуется, что создает возможности обеспечения индивидуальной концепции оперативного вмешательства у пациентов. В свете вышеизложенного становится очевидной необходимость разработки интраоперационного персонализированного подхода, что позволит обеспечить быстрое восстановление континенции и ЭФ, не подвергая риску онкологическую безопасность.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент М., 54 г. в июне 2025 г. госпитализирован в Московский урологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы для планового оперативного лечения.

Анамнез заболевания: в марте 2025 г. выявлено повышение ПСА до 5,5 нг/мл. При мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) с внутривенным контрастированием органов малого таза выявлено объемное образование периферической

зоны левой доли предстательной железы, с менее выраженным ограничением диффузии в структуре и более выраженным накоплением контрастного агента (PIRADS 3). Пациенту выполнена трансректальная биопсия предстательной железы. При гистологическом исследовании в 2 биоптатах из 6 очагов из левой доли и в 3 из 6 из правой доли выявлена аденокарцинома предстательной железы 6 баллов по Глиссону (3+3), градирующая группа 1. Сумма баллов по шкале International Prostate Symptom Score (IPSS) – 3, QoL – 1, опроснику International Index of Erectile Function (IIEF-5) – 25, International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form (ICIQ-SF) – 0.

Индекс массы тела (ИМТ) 31,2. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 2 стадии (артериальная гипертензия 1 степени), дислипидемия 2а, стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных сосудов, риск сердечно-сосудистых осложнений 3 степени, цереброваскулярная болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия 1 стадии, хронический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс.

С учетом наличия у пациента сохранной ЭФ, перед операцией с ним обсуждена возможность выполнения нервосберегающей техники при условии, что интраоперационно посредством срочного гистологического исследования будет подтверждена ее онкологическая безопасность.

Особенности техники операции. С целью максимального сохранения мышечно-фасциальных и сосудисто-нервных структур, имеющих значение в обеспечении ЭФ и удержании мочи, реализуется техника частичного сохранения Ретциева пространства. Особенности предлагаемой модификации являются следующие: деликатная диссекция предпузырного клетчаточного пространства, сохраняющая анатомические структуры. При такой методике сохраняются пубопростатические связки, не вскрывается внутритазовая фасция, не лигируется и не пересекается дорсальный венозный комплекс (ДВК), сохраняются пубовезикальные связки. Далее пересекается шейка мочевого пузыря, выделяются и пересекаются семявыносящие протоки и семенные пузырьки. Затем осуществляется диссекция по задней поверхности ПЖ от базальных отделов до апекса (рис. 1). После чего выполняется нервосберегающая техника, включающая антеградную

интрафасциальную диссекцию по псевдокапсуле предстательной железы с сохранением всей толщи простатической фасции с обеих сторон по латеральным поверхностям (рис. 2) и по передней поверхности предстательной железы. Далее выполняется тщательная апикальная диссекция, отсечение апекса предстательной железы и пересечение уретры под четким визуальным контролем наружного уретрального сфинктера, деликатное смещение предстательной железы тупым путем в проксимальном направлении. При отделении задней поверхности предстательной железы от сухожильного центра промежности важно избегать электрокоагуляции, травматизации и прошивания подлежащих структур.

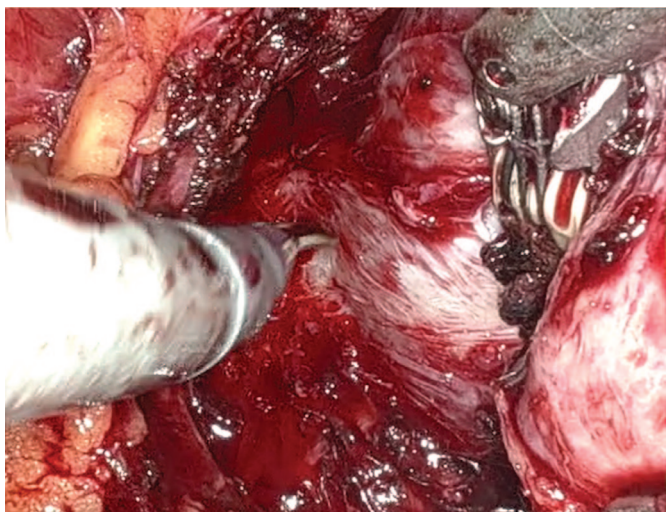


Рис. 1. Диссекция сосудисто-нервных пучков
Fig. 1. Dissection of neurovascular bundles

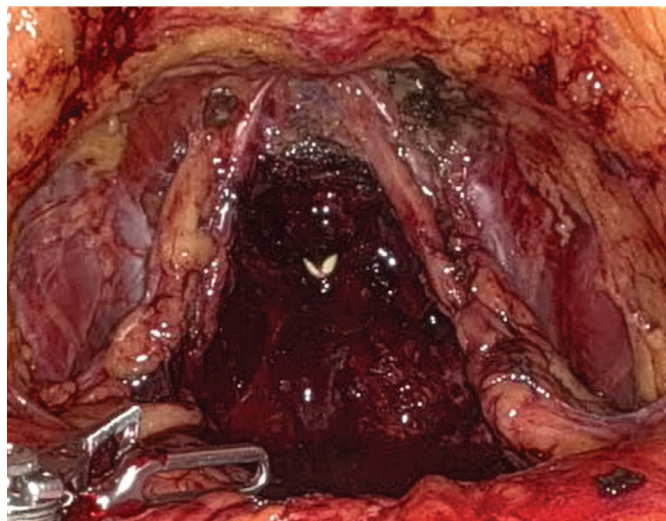


Рис. 2. Интраоперационная картина после выполнения нервосберегающей техники
Fig. 2. Intraoperative view after nerve-sparing technique

Поскольку в представленном случае запланировано нервосохранение максимально возможного количества нервных волокон, что требует элементов прецизионной интрафасциальной техники и может скомпрометировать онкологическую безопасность, показанием для выполнения срочного интраоперацион-

ного гистологического исследования послужило наличие очагов злокачественной опухоли расположенных близко к псевдокапсуле предстательной железы. По разработанной ранее в нашей клинике методике ЦИКЛОП («*cito (cito)* исследование края латеральной области предстательной железы») [7] после удаления предстательная железа с семенными пузырьками помещается в контейнер и извлекается, затем направляется в патологоанатомическое отделение, где заранее информированный патоморфолог проводит срочное гистологическое исследование. Перед отправкой предстательная железа маркируется в участках, которые необходимо оценить на предмет статуса хирургического края (рис. 3).



Рис. 3. Маркировка предстательной железы перед отправкой на интраоперационное срочное гистологическое исследование по методике ЦИКЛОП
Fig. 3. Marking of the prostate before being sent for urgent intraoperative histological examination using the CYCLOP technique

Время оперативного вмешательства не увеличивается, т. к. одновременно со срочным гистологическим исследованием ЦИКЛОП реализуется этап формирования уретровезикального анастомоза (УВА) по стандартной методике посредством наложения двух встречных непрерывных швов (рис. 4). В пред-

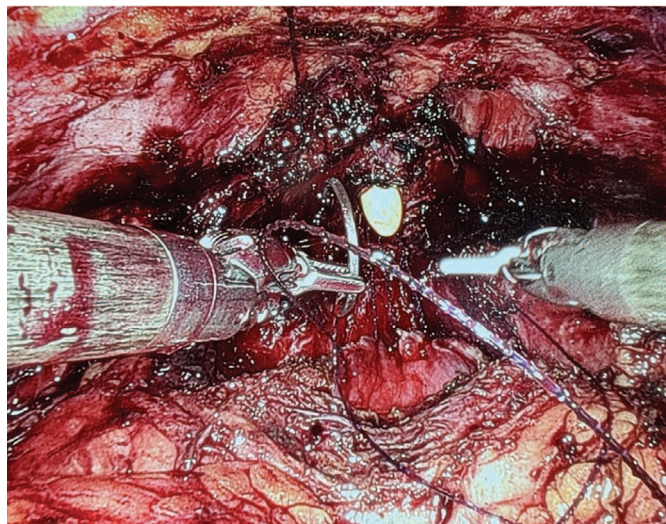


Рис. 4. Формирование уретровезикального анастомоза
Fig. 4. Performing urethrovesical anastomosis

ставленном нами клиническом наблюдении интраоперационно получена информация об отрицательном хирургическом крае, что позволило перейти к следующему этапу вмешательства без дополнительных действий в отношении сохраненных сосудисто-нервных структур. Далее мы применили технику латеральной реконструкции УВА, заключающейся в наложении 3–4 узловых швов между пубовезикальной связкой и зоной анастомоза с каждой стороны (рис. 5). Таким образом достигается стабилизация положения УВА, что препятствует формированию гипермобильности уретры как фактора риска инконтиненции в послеоперационном периоде. Завершение операции стандартное – контроль гемостаза, дренирование малого таза, ушивание послеоперационных ран.

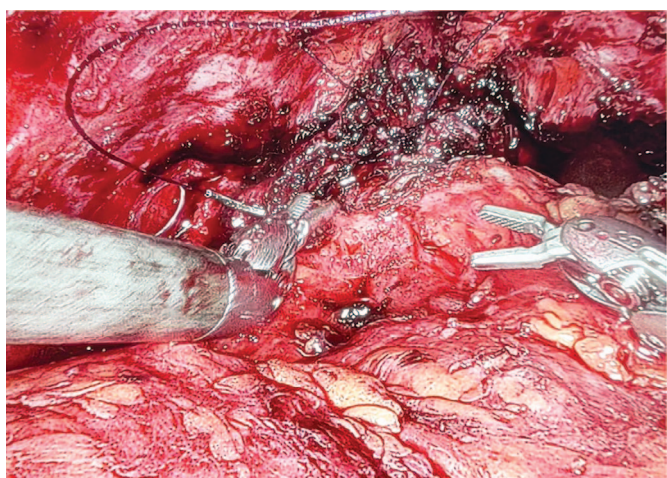


Рис. 5. Наложение швов между пубовезикальной связкой и зоной уретровезикального анастомоза
Fig. 5. Suturing between the pubovesical ligament and the urethrovesical anastomosis area

При гистологическом исследовании операционного материала – в ткани предстательной железы рост ацинарной аденокарциномы, степень дифференцировки по Глиссону 3+3 = 6, хирургический край отрицательный (R0).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Активизация в день операции. Уретральный катетер удален на седьмые сутки. Пациент выписан на седьмые сутки после операции, полностью удерживает мочу сразу после удаления уретрального катетера. ЭФ восстановилась через неделю после удаления уретрального катетера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интегральный подход, основанный на идее сохранения и реконструкции естественной анатомии малого таза при выполнении РППЭ, в настоящее время наиболее обоснован [8–11]. Нервосберегающая техника имеет определяющее значение в восстановлении ЭФ и играет существенную роль в скорости восстановления удержания мочи после радикальной простатэктомии. Эволюция нервосберегающих методик идет по пути сбережения максимально возможного количества нервных волокон (табл. 1). Нервные волокна, расположенные по переднелатеральной поверхности предстательной железы, в том числе в области дорсального венозного комплекса (ДВК) (вне сосудисто-нервных пучков, идущих по латеральным поверхностям предстательной железы) имеют значение в механизмах восстановления удержания мочи и ЭФ. Сбережение максимального количества нервов, в том числе и в области семенных пузырьков, ассоциировано со скоростью и качеством восстановления континенции. Вероятно, это связано с сохранением симпатических волокон тазового сплетения, иннервирующих шейку мочевого пузыря и внутренний уретральный сфинктер [12].

Однако в стремлении сохранить максимально возможное количество нервов, следует соблюдать принципы онкологической безопасности. Принимая во внимание, что нервосбережение, включающее элементы интрафасциальной техники, дает больше

Таблица 1. Эволюция нервосберегающей техники РППЭ
Table 1. The evolution of nerve-saving RPE techniques

Этап Stage	Авторы Authors	Концепция Concept
Описание сосудисто-нервных пучков Description of NVBs	P. Walsh и P. Donker (1982)	Сосудисто-нервные пучки расположены по задне-латеральным поверхностям предстательной железы NVBs on posterolateral side of the prostate
Сохранение СНП NVB sparing	J. Kourambas и соавт. (1998) A. Costello и соавт. (2004) A. Takenaka и соавт. (2004)	Разветвленные нервы, проходящие через фасцию Денонвиллье, отдающие ветви предстательной железе. Три функциональных составляющих СНП. Расположение нервов по типу сети без четкого формирования пучков. Scattered nerves throughout the Denonvilliers' fascia, towards the prostate. Three functional components of the NVBs. Spray-like arrangement of nerves without clear bundle formation.
Максимальное нервосохранение Maximum nerve sparing	A. Lunacek и соавт. (2005) M. Menon и соавт. (2004)	«Расщепление занавеса»: рассредоточение кавернозных нервов вдоль простатической капсулы. «Вуаль Афродиты»: латеральная фасция предстательной железы, содержащая СНП. «Curtain dissection»: dispersion of cavernous nerves along the prostatic capsule. «Veil of Aphrodite»: lateral prostatic fascia containing NVBs

Примечание: СНП – сосудисто-нервные пучки,
Note: NVBs – neurovascular bundles

возможностей для сохранения нервных волокон, в том числе и волокон, идущих в толще простатической фасции [13, 14], а так называемая псевдокапсула предстательной железы не является значимым барьером для клеток злокачественной опухоли, крайне важно соблюсти принципы онкологической радикальности. Что становится особенно актуальным в случае расположения опухоли близко к поверхности предстательной железы. Эти возможности дает срочное гистологическое исследование по методике ЦИКЛОП [7]. Эффективность и целесообразность применения срочного интраоперационного гистологического исследования криосрезов участков предстательной железы, прилежащих к сосудисто-нервному пучку (СНП) (NeuroSAFE), подтверждена многочисленными исследованиями [15, 16]. Отличительной чертой методики ЦИКЛОП является окраска и выполнение замороженных срезов прилегающей к СНП заднебоковой области ПЖ единым участком, без разделения. В представленном клиническом наблюдении эта техника была реализована. Учитывая данные срочного гистологического исследования – отрицательный хирургический край – иссечения прилежащих СНП не потребовалось.

Обеспечение исходной анатомии малого таза перекликается с реконструктивными методиками УВА. К числу основных типов реконструкции относятся передняя, задняя и тотальная реконструкции.

Способы реконструкции передней полуокружности УВА заключаются преимущественно в модификации шейки мочевого пузыря, формировании аутологичного слинга, реконструкции пубопростатических связок, фиксации рабдосфинктера к надкостнице лонных костей [17]. При этом стабилизация положения УВА достигается посредством прошивания зоны последнего в направлении к лонным костям. Следует отметить, что травматизация подлежащих сосудисто-нервных и соединительнотканых структур, в том числе составляющих сфинктерного аппарата, являются возможными недостатками указанных техник.

Варианты восстановления задней полуокружности уретровезикального анастомоза основаны на реконструкции задней пластинки (шов Россо) [18]. К ним относятся одношаговая реконструкция, двухслойный анастомоз, расширенная реконструкция везикоуретральной поддержки. Однако прошивание тканей в несколько слоев может ухудшать кровоснабжение и способствовать формированию ригидного рубца в зоне анастомоза, что, в свою очередь, влияет на скорость восстановления континенции.

В литературе присутствуют публикации в пользу минимизации реконструктивных методик. Обоснованием служит то обстоятельство, что прецизионная техника с сохранением анатомических структур и в особенности с нервосбережением уже сама по себе по-

вышает скорость и качество восстановления удержания мочи [19]. В нашем клиническом наблюдении мы представили вариант латеральной реконструкции УВА, заключающийся в наложении стабилизационных швов между пубовезикальными связками и зоной УВА. При этом происходит максимально возможное сохранение естественной анатомии малого таза (СНП, пубопростатических связок, сухожильного центра промежности и подлежащих структур), минимальная травматизация тканей, сохранение нейроанатомии и кровоснабжения тканей, уменьшение времени операции, ускорение репаративных процессов после хирургического вмешательства. Формируется стабильное положение УВА, отсутствует гипермобильность уретры, что способствует достижению тотальной континенции сразу после удаления уретрального катетера.

В представленном нами клиническом случае описаны возможности интраоперационного персонализированного подхода к обеспечению максимально быстрого восстановления удержания мочи и ЭФ с полным соблюдением принципов онкологической радикальности простатэктомии. Техника частичного сохранения Ретциева пространства обеспечивает максимальное сохранение сосудисто-нервной сети малого таза, ответственной за удержание мочи и эректильную функцию. Срочное гистологическое исследование по методике ЦИКЛОП позволяет удостовериться в отрицательном статусе хирургического края и, соответственно, отсутствии рисков экстракапсулярной экстензии. При этом не увеличивается длительность операции, т. к. хирург продолжает вмешательство, формируя УВА. Предлагаемая нами техника латеральной реконструкции УВА также вносит положительную лепту в достижение послеоперационной трифекты за счет обеспечения стабильного положения анастомоза, что препятствует гипермобильности уретры и инконтиненции после РППЭ. Интраоперационных осложнений не отмечено. Течение послеоперационного периода гладкое. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что пациент с избыточной массой тела, гипертонической болезнью, дислипидемией. То есть изначально присутствовали факторы, которые ухудшают микроциркуляцию тканей и нейротрофические процессы, в том числе и в малом тазу. Таким образом, представленная стратегия, возможно, улучшит результаты РППЭ в различных когортах пациентов, в том числе и с обменными нарушениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка интраоперационной стратегии персонализированного подхода к достижению трифекты результатов РППЭ является перспективным направлением и позволит улучшить функциональные исходы операции, не компрометируя онкологическую безопасность. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 [The state of oncological care for the Russian population in 2023. Eds A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova – Moskva: Moscow: P.A. Herzen Moscow Research oncological institute, 2024. 262 p. (In Russian)].
2. Велиев Е.И., Петров С.Б., Лоран О.Б., Соколов Е.А., Серегин А.В., Лукьянов И.В. Радикальная позадилольная простатэктомия: первый российский опыт 15-летнего наблюдения после операции. *Онкоурология* 2013;(2):57-62. [Veliev E.I., Petrov S.B., Loran O.B., Sokolov E.A., Seregin A.V., Lukyanov I.V. Radical retropubic prostatectomy: the first Russian experience of 15-year follow-up after surgery. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2013;(2):57-62. (In Russian)].
3. Moretti T, Magna L, Reis L. Surgical results and complications for open, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a reverse systematic review. *Eur Urol Open Sci* 2022; 44(8):150-161. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2022.08.015>
4. Collette E, Klaver S, Lissenberg-Witte B, van den Ouden D, Moorselaar van R, Vis A. Patient-reported outcome measures concerning urinary incontinence after robot assisted radical prostatectomy: development and validation of an online prediction model using clinical parameters, lower urinary tract symptoms and surgical experience. *J Robot Surg* 2021;15(4):593-602. <https://doi.org/10.1007/s11701-020-01148-6>
5. Hagman A, Lantz A, Carlsson S, Hoijer J, Stranne J, Tyrtizis SL, et al. Urinary continence recovery and oncological outcomes after surgery for prostate cancer analyzed by risk category: results from the laparoscopic prostatectomy robot and open trial. *World J Urol* 2021;39(3):3239-3249. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03662-0>
6. Lantz A, Bock D, Akre O, Angenete E, Bjartell A, Carlsson S, et al. Functional and oncological outcomes after open versus robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy for localised prostate cancer: 8-year follow-up. *Eur Urol* 2021;80(5):650-660. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.07.025>
7. Соколов Е.А., Велиев Е.И., Паклина О.В., Кнышинский Г.В. Интраоперационное гистологическое исследование замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку: первичный опыт применения при робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Вестник Современной Клинической Медицины* 2019;12(6):66-71. [Sokolov EA, Veliev EI, Paklina OV, Knyshinsky GV. Intraoperative histological frozen-section examination of prostate regions adjacent to neurovascular bundle: initial implementation experience during robotic-assisted radical prostatectomy. *Vestnik Sovremennoj Klinicheskoy Meditsiny=The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine* 2019;12(6):66-71. (In Russian)]. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(6\).66-71](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(6).66-71)
8. Puliatti S, Elsherbiny A, Eissa A, Pirola G, Morini E, Squecco D, et al. Effect of puboprostatic ligament reconstruction on continence recovery after robot-assisted laparoscopic prostatectomy: our initial experience. *Minerva Urol Nefrol* 2019;71:230-239. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03260-5>
9. Ko Y, Huynh L, See K, Lall C, Skarecky D, Ahlering TE. Impact of surgically maximized versus native membranous urethral length on 30-day and long-term pad-free continence after robot-assisted radical prostatectomy. *Prostate Int* 2020;8(2):55-61. <https://doi.org/10.1016/j.pri.2019.12.005>
10. Kadono Y, Nohara T, Kawaguchi S, Kadamoto S, Iwamoto H, Iijima M, et al. Investigating the

- mechanism underlying urinary continence using dynamic MRI after Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy. *Sci Rep* 2022;12:3975-3985. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07800-5>
11. Шведов А.М., Колонтарев К.Б., Бормотин А.В., Дьяков В.В., Грицков И.О., Абуладзе Л.Р. и др. Предикторы недержания мочи у пациентов после радикальной робот-ассистированной простатэктомии: результаты одноцентрового исследования. *Вестник урологии* 2024;12(1):98-107. [Shvedov A.M., Kolontarev K.B., Bormotin A.V., Dyakov V.V., Grickov I.O., Abuladze L.R., et al. Predictors of urinary incontinence in patients after radical robot-assisted prostatectomy: results of a single-center study. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2024;12(1):98-107. (In Russian)].
 12. Arroyo C, Martini A, Wang J, Tewari A. Anatomical, surgical and technical factors influencing continence after radical prostatectomy. *Ther Adv Urol* 2019;11:1-12. <https://doi.org/10.1177/1756287218813787>
 13. Голубцова Е.Н., Велиев Е.И., Соколов Е.А., Паклина О.В., Кнышинский Г.В. Клинико-морфологическая оценка результатов стандартной робот-ассистированной нервосберегающей радикальной простатэктомии и с применением техники с сохранением Ретциева пространства. *Урология* 2021;(3):98-103. [Golubtsova E.N., Veliev E.I., Sokolov E.A., Paklina O.V., Knyshinsky G.V. Clinical and morphological assessment of the results of standard robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy and the Retzius sparing robot-assisted prostatectomy. *Urologiya = Urologia* 2021;(3):98-103. (In Russian)].
 14. Велиев Е.И., Голубцова Е.Н., Соколов Е.А., Паклина О.В., Кнышинский Г.В. Восстановление удержания мочи после робот-ассистированной радикальной простатэктомии с сохранением Ретциева пространства. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;(4):49-55. [Veliev E.I., Golubtsova E.N., Sokolov E.A., Paklina O.V., Knyshinsky G.V. Urinary continence recovery after Retzius sparing robot-assisted radical prostatectomy. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;(4):49-55. (In Russian)].
 15. van der Slot MA, den Bakker MA, Tan TSC., Remmers S., Busstra MB., Melanie Gan M et al. NeuroSAFE in radical prostatectomy increases the rate of nerve-sparing surgery without affecting oncological outcome. *BJU Int* 130(5):628-36. <https://doi.org/10.1111/bju.15771>
 16. Dinneen E, Almeida-Magana R, Al-Hammouri T, Pan S, Leurent B, Haider A, et al. Effect of NeuroSAFE-guided RARP versus standard RARP on erectile function and urinary continence in patients with localised prostate cancer (NeuroSAFE PROOF): a multicentre, patient-blinded, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2025;26(4):447-58. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00091-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00091-9)
 17. Zattoni F, Artibani W, Patel V, Montorsi F, Porpiglia F, Hamptonet LJ, et al. Technical innovations to optimize continence recovery after robotic assisted radical prostatectomy. *Minerva Urol Nefrol* 2019;71:324-38. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03395-2>
 18. Rocco B, Gregori A, Stener S, Santoro L, Bozzola A, Galli S, et al. Posterior reconstruction of the rhabdosphincter allows a rapid recovery of continence after transperitoneal video laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;51(4):996-1003. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.10.014>
 19. Sessa F, Nicoletti R, Pecoraro A, Polverino P, Rivetti A, Lupo Conte F, et al. Urinary continence recovery after robotic radical prostatectomy without anterior or posterior reconstruction: experience from a tertiary referral center. *J Clin Med* 2023;12:1358-72. <https://doi.org/10.3390/jcm12041358>

Сведения об авторах:

Голубцова Е.Н. – к.м.н.; доцент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач-уролог 41 урологического отделения Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 988822; <https://orcid.org/0000-0001-6651-2955>

Томилов А.А. – к.м.н., врач-уролог 81 онкоурологического отделения Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 990918; <https://orcid.org/0000-0001-9286-5930>

Велиев Е.И. – д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, заведующий 81 онкоурологическим отделением Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 286934; <https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>

Вклад авторов:

Голубцова Е.Н. – разработка концепции исследования, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, 30%
Томилов А.А. – разработка концепции исследования, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, 30%
Велиев Е.И. – разработка концепции и дизайна исследования, получение и анализ данных, научное консультирование, научное редактирование, 40%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 23.07.25

Результаты рецензирования: 28.08.25

Исправления получены: 16.09.25

Принята к публикации: 30.09.25

Information about authors:

Golubtsova E.N. – PhD; Associate Professor, Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Urologist, Urology Department 41, Moscow Urology Center, S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Department of Healthcare; Moscow, Russia; RSCI Author ID 988822; <https://orcid.org/0000-0001-6651-2955>

Tomilov A.A. – PhD, urologist, Department of Urology and Surgical Andrology, Moscow Urology Center, S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Department of Healthcare; Assistant Professor, Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Moscow, Russia; RSCI Author ID 990918; <https://orcid.org/0000-0001-9286-5930>

Veliev E.I. – Dr. Sci., Professor, Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Head of the Oncourology Department No. 81, Moscow Urology Center, S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Department of Healthcare; Moscow, Russia; RSCI Author ID 286934; <https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>

Authors' contributions:

Golubtsova E.N. – development of the study concept, acquisition and analysis of data, review of publications on the topic of the article, writing the manuscript, 30%
Tomilov A.A. – development of the study concept, acquisition and analysis of data, review of publications on the topic of the article, writing the manuscript, 30%
Veliev E.I. – development of the study concept and design, acquisition and analysis of data, scientific consulting, scientific editing, 40%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 23.07.25

Peer review: 28.08.25

Corrections received: 16.09.25

Accepted for publication: 30.09.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-48-55>

Микобактериальные осложнения иммунотерапии вакциной БЦЖ рака мочевого пузыря

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

О.Н. Зубань^{1,2}, Ю.Р. Сикаев¹, Р.М. Чотчаев^{1,2,3}, В.Б. Авдентова^{1,2}

¹ Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы; Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Москва, Россия

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; Москва, Россия

Контакт: Зубань Олег Николаевич, ZubanON@zdrav.mos.ru

Аннотация:

Введение. Для лечения поверхностного рака мочевого пузыря применяется внутрипузырная иммунотерапия бациллой Кальметта-Герена (БЦЖ), частота микобактериальных осложнений при этом не превышает 1%, но они могут протекать с вовлечением мочеполовых и других органов.

Цель. Изучить клинико-рентгенологические особенности туберкулеза, развившегося после внутрипузырной БЦЖ-терапии рака мочевого пузыря.

Материалы и методы. Проанализировано 19 случаев туберкулеза, ассоциированного с БЦЖ-терапией рака мочевого пузыря, в период с января 2015 по август 2025 годы. Все пациенты были мужского пола, средний возраст 63 года.

Результаты. Туберкулез мочеполовой системы выявлен у 15 (78,9%) пациентов, органов дыхания – у 3 (15,8%), генерализованный с поражением ЦНС, легких, почек, мочеточников и мочевого пузыря – у 1 (5,3%). У 11 (57,9%) больных выявлен туберкулез предстательной железы, с вовлечением придатков яичек – у 1 (5,3%), семенных пузырьков – также у 1 (5,3%), изолированный туберкулезный эпидидимит – у 1 (5,3%). У 3 (15,8%) пациентов развился туберкулез мочевой системы: у 2 (10,5%) – туберкулез почек, у 1 (5,3%) – мочевого пузыря и правого мочеточника. Оперировано 12 (63,2%) пациентов: выполнено 10 трансуретральных резекций предстательной железы или мочевого пузыря, 6 эпидидимэктомий и 1 илеоцистопластика.

Заключение. В настоящее время при всех низкодифференцированных и некоторых высокодифференцированных не мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НМИРМП) для профилактики рецидивов применяется внутрипузырная БЦЖ иммунотерапия, которая доказала свою эффективность. Однако одним из серьезных осложнений БЦЖ-терапии являются различные микобактериальные осложнения. Необходимо отметить трудности диагностики различных форм туберкулеза после БЦЖ-терапии, для подтверждения диагноза следует проводить биопсию тканей для гистопатологического исследования и обнаружения *M. bovis*. Больным с микобактериальными осложнениями может потребоваться комбинированная противотуберкулезная терапия в течение 3–12 месяцев, а также применение хирургического вмешательства.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; иммунотерапия рака мочевого пузыря; БЦЖ; микобактериальные осложнения; туберкулез.

Для цитирования: Зубань О.Н., Сикаев Ю.Р., Чотчаев Р.М., Авдентова В.Б. Микобактериальные осложнения иммунотерапии вакциной БЦЖ рака мочевого пузыря. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):48-55; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-48-55>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-48-55>

Mycobacterial complications of BCG immunotherapy for bladder cancer

CLINICAL STUDY

O.N. Zuban^{1,2}, Yu.R. Sikaev¹, R.M. Chotchaev^{1,2,3}, V.B. Avdentova^{1,2}

¹ Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health; Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Moscow, Russia

³ RUDN University; Moscow, Russia

Contacts: Oleg N. Zuban, ZubanON@zdrav.mos.ru

Summary:

Introduction. Intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guérin (BCG) is used to treat superficial bladder cancer. The incidence of mycobacterial complications does not exceed 1%, but they can occur with the involvement of the genitourinary and other organs.

Aim: to study the clinical and radiological features of tuberculosis associated with intravesical BCG therapy for bladder cancer.

Materials and methods. A total of 19 cases of tuberculosis associated with BCG therapy for bladder cancer were analyzed between January 2015 and August 2025. All patients were male, the average age was 63 years.

Results. Urogenital tuberculosis was detected in 15 patients (78.9%), respiratory system tuberculosis – in 3 (15.8%), miliary tuberculosis with the central nervous system, lungs, kidneys, ureters and bladder involvement – in 1 (5.3%). Tuberculosis of the prostate gland was detected in

11 patients (57.9%), with the epididymis involvement – in 1 (5.3%), seminal vesicles – also in 1 (5.3%), isolated tuberculous epididymitis – in 1 (5.3%). Tuberculosis of the urinary system developed in 3 patients (15.8%): the kidney tuberculosis in 2 (10.5%), tuberculosis of the bladder and right ureter in 1 (5.3%). A total of 12 patients (63.2%) were underwent surgery: 10 transurethral resections of the prostate gland or bladder, 6 epididymectomies and 1 ileocystoplasty were performed.

Conclusion. Currently, intravesical BCG immunotherapy, which has proven effective, is used to prevent relapses in all low-grade and some high-grade NMIBC. However, various mycobacterial complications are a serious complication of BCG therapy. Difficulties in diagnosing various forms of tuberculosis after BCG therapy should be noted; to confirm the diagnosis, a tissue biopsy should be performed for histopathological examination and detection of *M. bovis*. Patients with mycobacterial complications may require combination antituberculosis therapy for 3–12 months, as well as surgical intervention.

Key words: bladder cancer; bladder cancer immunotherapy; BCG; mycobacterial complications; tuberculosis.

For citation: Zuban O.N., Sikaev Yu.R., Chotchaev R.M., Avdentova V.B. Mycobacterial complications of BCG immunotherapy for bladder cancer. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):48-55; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-48-55>

ВВЕДЕНИЕ

По данным Global cancer statistics рак мочевого пузыря занимает девятое место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и тринадцатое место – в структуре смертности от рака. В 2022 году во всем мире было зарегистрировано 613 791 новых случаев рака мочевого пузыря (3,1% от общего числа онкологических заболеваний) и 220349 (2,3%) смертей [1]. В большинстве случаев диагностируют немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИРМП), включая карциному *in situ* (CIS) и стадии Ta и T1. Хотя золотым стандартом лечения НМИРМП является полное удаление всех папиллярных поражений посредством трансуретральной резекции (ТУР), частота рецидивов после этой операции остается высокой. При всех низкодифференцированных и некоторых высокодифференцированных НМИРМП применяется внутрипузырная иммунотерапия бациллой Кальметта-Герена (БЦЖ) [2]. Действующий компонент – ослабленный штамм бактерии *Mycobacterium bovis* в дозе 2×10^8 КОЕ. В ответ на введение вакцины уротелий выделяет цитокины и фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ . Метаанализы рандомизированных исследований показали, что внутрипузырная поддерживающая БЦЖ-терапия после ТУР снижает частоту рецидивов НМИРМП, а также значительно снижает риск прогрессирования мышечно-инвазивной формы заболевания [3, 4].

Известно, что иммунотерапия рака мочевого пузыря вакциной БЦЖ противопоказана при перенесенном ранее туберкулезе, размере местной реакции на внутрикожное введение туберкулина в дозе 2 ТЕ (проба Манту) 17 мм и более, повышенной чувствительности к компонентам препарата, тотальном недержании мочи (невозможности удерживать препарат в мочевом пузыре). Ограничивают применение методики врожденный или приобретенный иммунодефицит (СПИД, лейкопения, лимфома), лечение злокачественных новообразований (цитостатики, облучение)

или проведение иммуносупрессивной терапии, тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, беременность и период грудного вскармливания [5–7].

В клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых», утвержденных в 2024 году, выделяют ятрогенную форму туберкулеза мочеполовых органов вследствие инстилляции вакцины БЦЖ в мочевой пузырь [8]. Хотя частота микобактериальных осложнений не превышает 1%, они могут протекать с вовлечением не только мочевого пузыря, но и почек, половых органов, легких, центральной нервной системы (ЦНС), костей и суставов, развитием БЦЖ-сепсиса [9].

Цель исследования: изучить клинико-рентгенологические особенности туберкулеза, развившегося после внутрипузырной БЦЖ-терапии рака мочевого пузыря.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализировано 19 случаев ятрогенного туберкулеза, ассоциированных с БЦЖ-терапией рака мочевого пузыря, в период с 2015 по 2024 годы. Возраст заболевших колебался от 41 до 76 лет и в среднем составил 63 года. Все пациенты были мужского пола. У 15 (78,9%) больных обнаружено 22 других урологических заболевания: у 7 – доброкачественная гиперплазия предстательной железы, у 6 – кисты почек, у 5 – хронический простатит, у 2 – кисты органов мошонки, у 2 – хронический пиелонефрит, у 1 – рак предстательной железы, у 1 – мочекаменная болезнь. Таким образом, в среднем на 1 больного пришлось 1,6 сопутствующих заболеваний мочеполовой системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сроки начала иммунотерапии после ТУР варьировали от 10 до 110 дней (в среднем – 26 дней), количество инстилляций вакцины БЦЖ колебалось 1 до 29 (в среднем – 9,5). На фоне внутрипузырного введения вакцины БЦЖ появилась ирритативная симптоматика ■

в виде учащенного и болезненного мочеиспускания у 12 (63,2%) пациентов, боль различной локализации – у 3 (15,8%), из них в паховой области – у 1 (5,3%), в подреберье – у 1 (5,3%), почечная колика – у 1 (5,3%), лихорадка с ознобом – у 3 (15,8%). У 12 больных (63,2%) больных отмечена стертая клиническая картина поражения мочеполовых органов, а у 7 (36,8%) – острое начало. У всех в последствии диагностирован туберкулез различной локализации. Данные о локализации, клинической форме и распространенности туберкулеза представлены в таблице 1. Туберкулез мочеполовой системы выявлен у 15 (78,9 %) пациентов, органов дыхания – у 3 (15,8%), генерализованный туберкулез с поражением ЦНС, легких, почек, мочеточников и мочевого пузыря – у 1 (5,3%). У 11 (57,9%) больных выявлен туберкулез предстательной железы, с вовлечением придатков яичек – у 1 (5,3%), семенных пузырьков, также у 1 (5,3%) больного диагностирован изолированный туберкулезный эпидидимит. У 3 (15,8%) пациентов развился туберкулез мочевой системы без поражения мужских половых органов, из них у 2 (10,5%) – туберкулезный папиллит почек, у 1 (5,3%) – туберкулез мочевого пузыря с формированием микроцистита и распространением на правый мочеточник.

Все пациенты получали терапию с учетом чувствительности к лекарственным препаратам с хорошим эффектом. Оперативное лечение выполнено 12 (63,2%) пациентам: 10 пациентам выполнена ТУР предстательной железы или мочевого пузыря, 6 – эпидидимэктомия и 1 – илеоцистопластика. В целом на 1 больного пришлось примерно 1,5 оперативных вмешательств.

Диагноз верифицирован у 16 (84,2%) человек: у 13 (68,4%) гистологически, из них ДНК микобактерий туберкулеза (МТБ) методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) обнаружена у 3 (15,8%) пациентов и еще у 3 (15,8%) – только ДНК. У оставшихся 3 (15,8%) ту-

беркулез установлен на основании характерной клинико-рентгенологической картины. Роста колоний МБТ при посеве мокроты и других биологических жидкостей не отмечено во всех случаях.

Для иллюстрации ятрогенного характера туберкулеза после иммунотерапии рака мочевого пузыря вакциной БЦЖ приводим следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент Ж., 56 лет, поступил в клинику №2 ГБУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ с жалобами на учащенное мочеиспускание малыми порциями (до 2 мочеиспусканий за час), тупую боль в поясничной области, жжение при мочеиспускании, ночную поллакирию до 10 раз. Общее состояние удовлетворительное, артериальное давление 120/80 мм. рт. ст., частота дыхательных движений 18 в минуту, частота пульса 78 ударов в минуту, регулярный; температура тела 36,6°C

Из анамнеза известно, что рак мочевого пузыря выявлен в 1991 г., гистологически – переходо-клеточный без признаков инвазии в мышечный слой. С 1991 по 2023 гг. перенес 13 трансуретральных резекций мочевого пузыря, 2 курса химиотерапии адреомицином. С 2022 года переведен на внутривезикулярную БЦЖ-терапию, получил 11 сеансов (индукционный курс и 5 ежемесячных вливаний в поддерживающий курс).

С августа 2022 г. стал отмечать боль в правом подреберье, общую слабость, повышение температуры тела.

Биохимические и клинические показатели крови в пределах нормы: мочевины 7,6 ммоль/л, креатинин 105 мкмоль/л, калий 4,0 ммоль/л, лейкоциты $3,2 \times 10^9$ /л, Hb 127 г/л.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлена левосторонняя уретеропиело-каликотектазия,

Таблица 1. Формы туберкулеза, развившиеся после БЦЖ-терапии рака мочевого пузыря
Table 1. Forms of tuberculosis that developed after BCG therapy for bladder cancer

Локализация, форма и распространенность Localization, form, and prevalence		Количество Quantity		Всего Total
		абс.	%	
Туберкулез мужских гениталий Male genital organs tuberculosis	Туберкулез предстательной железы Prostate tuberculosis	9	47,4	12 (63,2%)
	Туберкулез предстательной железы + эпидидимит или везикулит Prostate Tuberculosis + epididymitis or vesiculitis	2	10,5	
	Туберкулезный эпидидимит Tuberculosis epididymitis	1	5,3	
Туберкулез мочевыделительной системы Urinary system tuberculosis	Туберкулез почек (папиллит) Kidney tuberculosis (papillitis)	2	10,5	3 (15,8%)
	Туберкулез мочевого пузыря Bladder Tuberculosis	1	5,3	
Туберкулез легких Lung tuberculosis	Диссеминированный туберкулез легких Disseminated pulmonary tuberculosis	2	10,5	3 (15,8%)
	Инфильтративный туберкулез легких Infiltrative pulmonary tuberculosis	1	5,3	
Генерализованный туберкулез с вовлечением ЦНС, легких и мочеполовой системы Miliary tuberculosis with the central nervous system, lungs, genitourinary system		1	5,3	1 (5,3%)

снижение объема мочевого пузыря до 50 мл, утолщение его стенок до 10 мм. По данным компьютерной томографии (КТ) органов дыхания картина диссеминированного туберкулеза легких (рис. 1). На КТ органов брюшной полости с контрастным усилением двухсторонняя уретероэктазия, более выраженная слева, микроцистис, утолщение стенок мочевого пузыря (рис. 2). КТ головного мозга выявила мелкие гипervasкулярные очаги в левой гемисфере (рис. 3).

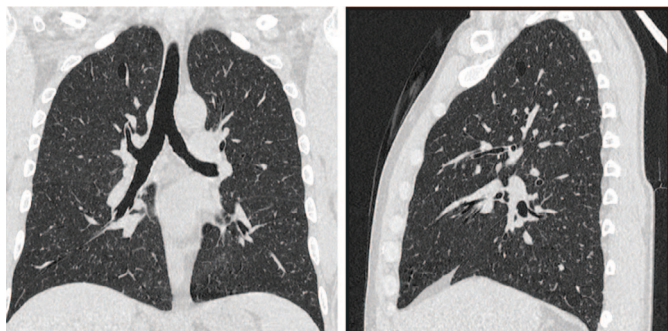


Рис. 1. Больной Ж. КТ органов грудной клетки: диссеминированный процесс в легких, киста правого легкого
Fig. 1. Patient J. Chest CT: disseminated process in the lungs and a cyst in S1 of the right lung

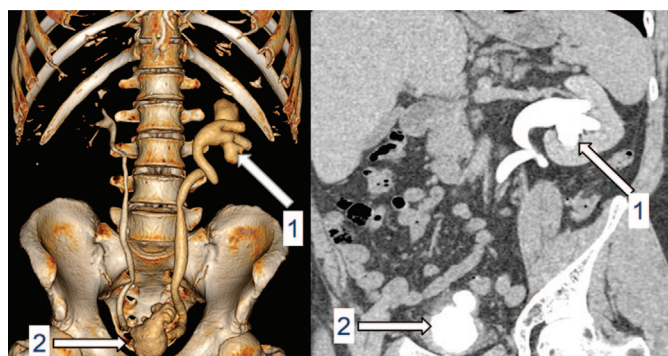


Рис. 2. Пациент Ж. КТ мочевыводящих путей с контрастным усилением: 1 – левосторонняя калико-пиелозктазия (лоханка до 21 мм, расширение шеек чашечек до 14 мм, чашечек до 24 мм), стриктура (сужение до 1 мм) нижней трети левого мочеточника, двухсторонняя уретероэктазия, более выраженная слева; 2 – микроцистис, утолщение стенок мочевого пузыря до 12 мм
Fig. 2. Patient J. Contrast-enhanced CT of the urinary tract: 1- left-sided hydronephrosis (ureter up to 21 mm, dilatation of the calyces up to 14 mm and the calyces up to 24 mm), stricture (narrowing to 1 mm) of the lower third of the left ureter, and bilateral ureterectasia, more pronounced on the left; 2- microcystis, thickening of the bladder walls up to 12 mm

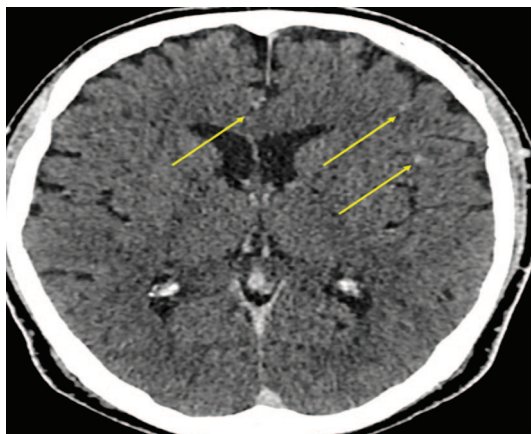


Рис. 3. Пациент Ж. КТ головного мозга: в левой гемисфере определяются гипervasкулярные очаги с перифокальным отеком размерами до 10 мм (отмечены стрелками).
Fig. 3. CT scan of the brain: hypervascular foci with perifocal edema up to 10 mm in size are detected in the left hemisphere (marked with arrows).

В мокроте кислотоустойчивых бактерий и ДНК МБТ не обнаружено. Проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным «Диаскинтест» от 17.11.2022 отрицательная. Тест на высвобождение интерферона- γ T-SpotTB от 05.12.2022 отрицательный. В осадке мочи методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам.

Решением врачебной комиссии установлен диагноз: «Генерализованный туберкулез: туберкулезный менингоэнцефалит; диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ (-). Туберкулез мочеполовой системы: туберкулезный папиллит почек, туберкулезный левосторонний уретерит, инфильтративная форма и туберкулез мочевого пузыря, с формированием микроцистиса МБТ(-), ДНК МБТ(+), 1 ГДН».

После проведения курса химиотерапии в количестве 120 доз по схеме лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза выполнена операция: супра-тригональная резекция мочевого пузыря, илеоцистопластика, имплантация левого мочеточника в неоцистис.

КТ мочевыводящих путей в динамике демонстрирует достаточную емкость искусственного мочевого пузыря, наличие стента в левом мочеточнике, восстановления адекватной уродинамики верхних мочевыводящих путей (рис. 4).

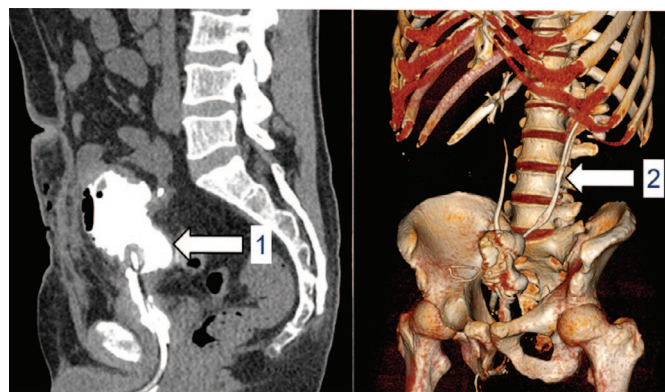


Рис. 4. Больной Ж. КТ мочевыводящих путей с контрастным усилением после операции: 1 – увеличение емкости мочевого пузыря, 2 – внутренний стент в левом мочеточнике
Fig. 4. Patient J. Contrast-enhanced CT of the urinary tract after surgery: 1- increased bladder capacity, 2 – internal stent in the left ureter

ОБСУЖДЕНИЕ

На данный момент остается неясным, коррелирует ли риск развития побочных эффектов, ассоциированных с вакциной БЦЖ, с состоянием иммуносупрессии. В рамках исследования H.W. Herr и соавт., включавшего 45 пациентов, были проанализированы случаи применения интратуморальной БЦЖ-терапии для лечения рака мочевого пузыря. Из общего числа пациентов 12 получали системную химиотерапию по поводу раковых заболеваний иной локализации, 23 – стероидную терапию в связи с аутоиммунными

заболеваниями, а 10 – не получали специфического лечения. В результате не было зарегистрировано ни одного случая БЦЖ-сепсиса, а терапия была признана хорошо переносимой [10].

В литературе зарегистрирован только один случай БЦЖ-индуцированного сепсиса через 7 лет после 6-недельного индукционного курса внутрипузырной БЦЖ-терапии и через 1,5 года после иммуносупрессии в связи с трансплантацией почки [11]. Из мочи и крови этого пациента выделена культура микобактерий штамма БЦЖ, т.е. сепсис был вызван скорее диссеминацией микобактерий в условиях иммуносупрессивной терапии, а не системной реакцией гиперчувствительности. В связи с этим, клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) указывают, что БЦЖ-терапию следует использовать с осторожностью у пациентов с ослабленным иммунитетом, несмотря на сопоставимые случаи осложнений у пациентов с ослабленным иммунитетом и без него [12]. Вакцинация БЦЖ также не рекомендуется к применению у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, однако мало данных, доказывающих, что безопасность лечения снижается у лиц, получающих синтетические или биологические противоревматические препараты [13, 14].

При лечении пожилых пациентов возрастное ухудшение врожденного и адаптивного иммунитета и снижение работоспособности могут влиять на риск терапевтической токсичности. У пожилых пациентов потенциальные побочные эффекты и осложнения внутрипузырной иммунотерапии БЦЖ могут встречаться чаще. Отмечено повышение частоты осложнений у пациентов старше 70 лет почти в три раза по сравнению с более молодыми (48,6% против 17,6%, соответственно) после поддерживающей терапии БЦЖ [15]. В ретроспективном исследовании 200 пациентов старше 80 лет при индивидуальном режиме введения БЦЖ 1 раз в 2 недели продемонстрировано значительное снижение доли осложнений: 15% против 27% у пожилых при стандартной еженедельной терапии БЦЖ [16].

Хронические сопутствующие заболевания рассматриваются как потенциальные предрасполагающие факторы риска системных побочных эффектов [17]. Однако Pérez-Jacoiste Asín MA и соавт. провели исследование 11 пациентов с системной БЦЖ-инфекцией из общей выборки в 245 человек, получавших внутрипузырную иммунотерапию по поводу рака мочевого пузыря. Не было обнаружено значимых различий по демографическим показателям, сопутствующим заболеваниям или ранее установленному диагнозу активной или латентной туберкулезной инфекции между пациентами с системной БЦЖ-инфекцией и без нее. Не выявлено также существенных различий ни по среднему количеству ТУР мочевого пузыря до первой

инстилляций БЦЖ, ни по среднему количеству инстилляций, ни по временному интервалу между последней ТУР и первой инстилляцией [18].

Введение БЦЖ начинают не ранее чем через 2 недели после ТУР мочевого пузыря, чтобы обеспечить адекватное заживление уротелия и предотвратить системную абсорбцию вакцины. Более того, внутрипузырное введение БЦЖ противопоказано пациентам с макрогематурией, после травматичной катетеризации или с симптоматической инфекцией мочевыводящих путей [12]. Следует учитывать потенциальное влияние некоторых антибиотиков, особенно фторхинолонов, на жизнеспособность БЦЖ и последующую эффективность. Сообщалось, что снижение дозы внутрипузырного введения БЦЖ приводит к снижению ее потенциальной токсичности. В рандомизированном проспективном исследовании местные проявления токсичности наблюдали у 33,3% пациентов с уменьшенной до 27 мг дозой внутрипузырной БЦЖ против 45,3% – со стандартной дозой 81 мг и аналогичными онкологическими результатами. Но различий в тяжелых системных осложнениях между этими группами обнаружено не было: 4,4% против 3,6% соответственно [19].

Профилактика осложнений эффективно используется для снижения потенциальной токсичности внутрипузырной БЦЖ. В рандомизированном проспективном, двойном слепом, многоцентровом исследовании изучены результаты лечения 120 пациентов, которым выполняли 6 еженедельных инстилляций БЦЖ. Оказалось, что местные побочные эффекты, ограниченные мочевым пузырем, были значительно ниже среди тех, кто получал 3-дневный курс изониазида 300 мг в сравнении с плацебо (35% против 48%) [20]. Напротив, в последующем более крупном рандомизированном исследовании не отмечено снижения частоты цистита, гематурии или высокой лихорадки у пациентов, лечившихся БЦЖ и изониазидом. Именно в этой группе зарегистрирован один случай легочной диссеминации, вызванной БЦЖ [21]. Проведенное проспективное рандомизированное открытое контролируемое клиническое исследование показало, что профилактический 3-дневный курс прулифоксацина 600 мг имеет значительную эффективность в предотвращении системных, умеренных и тяжелых нежелательных явлений после инстилляций БЦЖ при промежуточном или высоком риске НМИРМП [22]. Также в рандомизированном, проспективном, двойном слепом, плацебо-контролируемом, многоцентровом исследовании отмечено, что прием офлоксацина значительно (на 18,5%) снизил частоту умеренных и тяжелых побочных эффектов, связанных с внутрипузырной терапией БЦЖ [23].

Надо отметить, что на сегодняшний день отсутствуют очевидные предикторы, которые могли бы по-

мочью врачам выявить пациентов с риском развития БЦЖ-инфекции после внутрипузырных инстилляций БЦЖ. Учитывая многообразие клинических проявлений этого осложнения, сохраняется высокая степень настороженности для своевременного начала противотуберкулезной терапии. Несмотря на то, что данное состояние имеет в целом благоприятный прогноз, существует неопределенность относительно безопасности возобновления внутрипузырных инстилляций

БЦЖ, что ставит под угрозу прогноз основного злокачественного новообразования. Для точного определения факторов риска этого осложнения, а также оптимальной тактики его лечения необходимы проспективные многоцентровые исследования.

В настоящее время нами разработан алгоритм диагностики и лечения пациентов с подозрением на туберкулез после внутрипузырной БЦЖ-терапии рака мочевого пузыря (рис. 6).

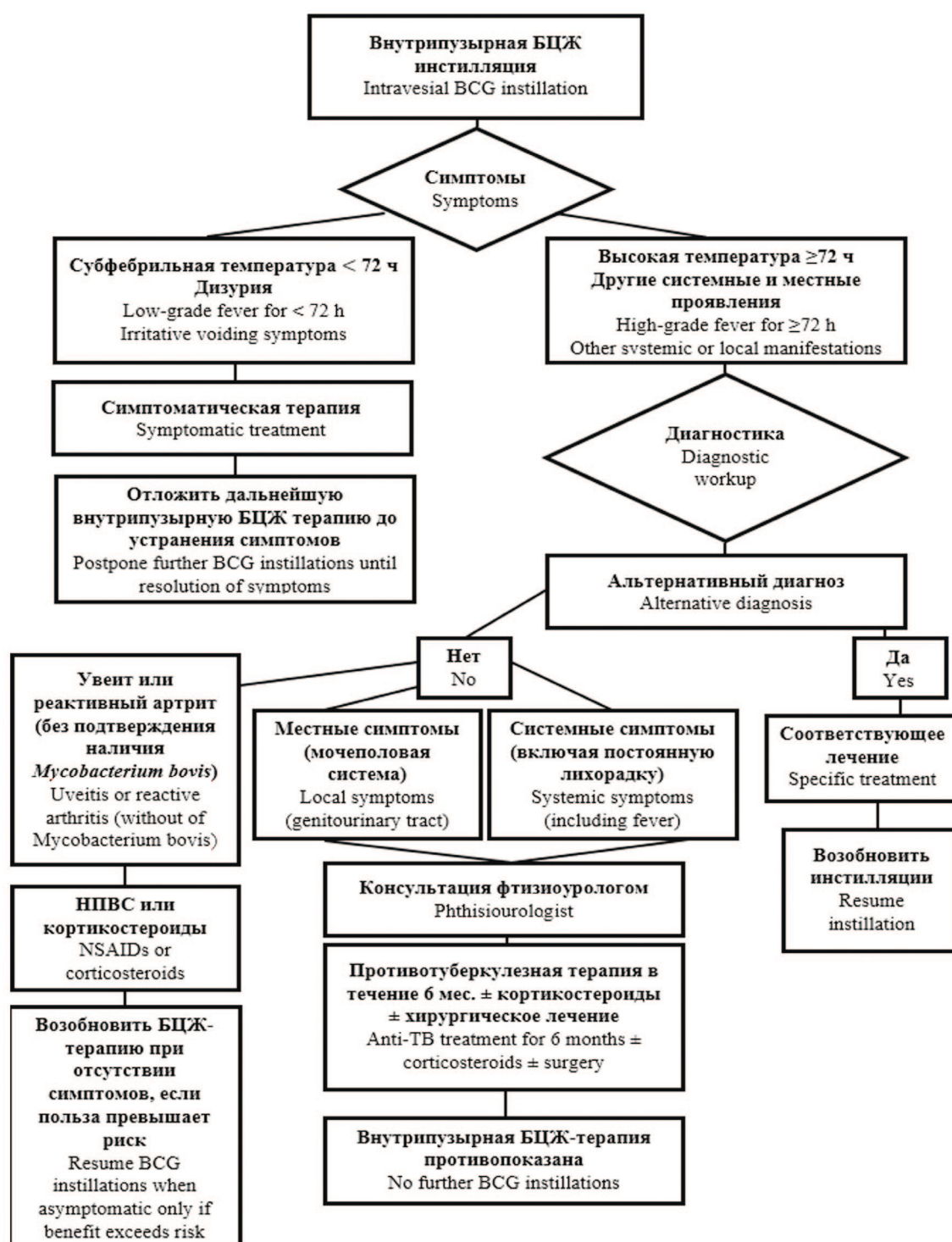


Рис. 5 Диагностический и лечебный алгоритм для пациентов с подозрением на БЦЖ инфекцию после внутрипузырного введения вакцины. Термины «субфебрильная» и «высокая» температура обозначают температуру тела <37,9 °C и ≥38 °C соответственно
Fig. 5 Algorithm for the diagnosis and treatment of patients with suspected BCG infection after intravesical BCG instillation. The terms «low-grade fever» and «high-grade fever» refer to body temperatures of <37.9 °C and ≥38 °C, respectively

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время при всех низкодифференцированных и некоторых высокодифференцированных НМИРМП для профилактики рецидивов применяется внутривезикулярная БЦЖ иммунотерапия, которая доказала свою эффективность. Однако одним из серьезных осложнений БЦЖ-терапии являются различные микобактериальные осложнения.

Необходимо отметить трудности диагностики различных форм туберкулеза после БЦЖ-терапии, для подтверждения диагноза следует проводить биопсию тканей для гистопатологического исследования и обнаружения *M. bovis*.

Больным с микобактериальными осложнениями может потребоваться комбинированная противотуберкулезная терапия в течение 3–12 месяцев, а также применение хирургического вмешательства. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229-263 <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Матвеев В.Б., Волкова М.И., Головащенко М.П., Пушкар Д.Ю. и др. Клинические рекомендации. Рак мочевого пузыря. Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов", Общероссийская общественная организация "Российское общество онкоурологов", Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России. 2023. 125 с. [Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Matveev V.B., Volkova M.I., Golovashchenko M.P., Pushkar D.Yu., et al. Clinical guidelines. Bladder cancer. Developer of the clinical guidelines: Association of Oncologists of Russia, All-Russian Public Organization "Russian Society of Urologists", All-Russian Public Organization "Russian Society of Oncourologists", All-Russian Public Organization "Russian Society of Clinical Oncology". Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2023. 125 p. (In Russian)].
3. Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. *Urology* 2006;67(6):1216-23. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.12.014>
4. Shelley MD, Mason MD, Kynaston H. Intravesical therapy for superficial bladder cancer: A systematic review of randomised trials and meta-analyses. *Cancer Treat Rev* 2010;36(3):195-205. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2009.12.005>
5. Фигурин К.М. Внутривезикулярная БЦЖ-терапия при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря. *Онкоурология* 2012;(1):14-23. [Figurin K.M., Intravesical BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2012;(1):14-23. (In Russian)].
6. Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Шевчук И.М., Гинзбург А.Л., Логунов Д.Ю., Бахарева А.В., Каракулина Е.В. Методические рекомендации по организации и проведению внутривезикулярной терапии вакциной БЦЖ в условиях онкологического учреждения. М.: 2024 г. 19 с. [Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Shevchuk I.M., Ginzburg A.L., Logunov D.YU., Bakhareva A.V., Karakulina E.V. Methodical recommendations for the organization and implementation of intravesical therapy with BCG vaccine in an oncology institution. 2024; 19. (In Russian)].
7. Liu Y, Lu J, Huang Y, Ma L. Clinical spectrum of complications induced by intravesical immunotherapy of bacillus Calmette-Guérin for bladder cancer. *J Oncol* 2019;2019:6230409. <https://doi.org/10.1155/2019/6230409>
8. Васильева И.А., Абрамченко А.В., Андронов С.А., Баласанянц Г.С., Батыров Ф.А., Богородская Е.М. и др. Разработчик клинической рекомендации: Российское Общество Фтизиатров, Национальная ассоциация некоммерческих организаций фтизиатров «Ассоциация фтизиатров». Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых 2024 г. 167 с. [Vasilyeva I.A., Abramchenko A.V., Andronov S.A., Balasanyants G.S., Batyrov F.A., Bogorodskaya E.M. et al. Developer of the clinical recommendation: Russian Association of Phthisiatrists, National Association of Non-Commercial Organizations of Phthisiatrists "Association of Phthisiatrists". Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of Russia. Clinical recommendations. Tuberculosis in adults. 2024. 167 p. (In Russian)].
9. Van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, Hoeltl W, Bono AV. EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Group. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. *Eur Urol* 2003;44(4):429-34. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00357-9](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00357-9)
10. Herr HW, Dalbagni G. Intravesical bacille Calmette-Guérin (BCG) in immunologically compromised patients with bladder cancer. *BJU Int* 2013;111(6):984-87. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11778.x>
11. Ziegler J, Ho J, Gibson IW, et al. Disseminated Mycobacterium bovis infection postkidney transplant following remote intravesical BCG therapy for bladder cancer. *Transpl Infect Dis* 2018;20(5):e12931. <https://doi.org/10.1111/tid.12931>
12. Gontero P, Birtle A, Compérat E, Dominguez Escrig JL, Liedberg F, Mariappan P, et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). European Association of Urology 2025. 77 p. URL: <https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/>.
13. Bijl M, Agmon-Levin N, Dayer J, Israeli E, Gatto M, Shoenfeld Y. Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases requires careful benefit-risk assessment. *Autoimmun Rev* 2012;11(8):572-6. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.10.015>
14. Morel J, Czitrom SG, Mallick A, Sellam J, Sibilia J. Vaccinations in adults with chronic inflammatory joint disease: Immunization schedule and recommendations for patients taking synthetic or biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Joint Bone Spine* 2016;83(2):135-41. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.08.008>
15. Heiner JG, Terris MK. Effect of advanced age on the development of complications from intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy. *Urol Oncol* 2008;26(2):137-40. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2007.04.005>
16. Racioppi M, Di Gianfrancesco L, Ragonese M, Palermo G, Sacco E, Bassi P. The challenges of Bacillus of Calmette-Guerin (BCG) therapy for high risk non muscle invasive bladder cancer treatment in older patients. *J Geriatr Oncol* 2018;9(5):507-512. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.03.020>
17. Liaw F, Tan YY, Hendry D. Systemic BCG-osis following intravesical BCG instillation for bladder carcinoma. *Clin Case Rep* 2017;5(10):1569-72. <https://doi.org/10.1002/ccr3.1129>
18. Pérez-Jacoste Asín MA, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, et al. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine* 2014;93(17):236-254. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000119>
19. Martínez-Piñero JA, Flores N, Isorna S, Solsona E, Sebastián JL, Pertusa C, et al. Long-term follow-up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical bacille Calmette-Guerin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer. *BJU Int* 2002;89(7):671-80. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2002.02722.x>
20. Al Khalifa M, Elfving P, Mansson W, S Colleen, S Hellsten, M Duchek, et al. The effect of isoniazid on BCG-induced toxicity in patients with superficial bladder cancer. *Eur Urol* 2000;37 Suppl 1:26-30. <https://doi.org/10.1159/000052379>
21. Van der Meijden AP, Brausi M, Zambon V. Intravesical instillation of epirubicin, bacillus Calmette-Guerin and bacillus Calmette-Guerin plus isoniazid for intermediate and high risk TA, T1 papillary carcinoma of the bladder: a European Organization for Research and Treatment of Cancer GenitoUrinary Group randomized phase III trial. *J Urol* 2001;166(2):476-81. <https://doi.org/10.1097/00005392-200108000-00016>
22. Damiano R, De Sio M, Quarto G, Lorenzo G, Perdonà S, Palumbo IM, et al. Short-term administration of prulifloxacin in patients with nonmuscle-invasive bladder cancer: an effective option for the prevention of bacillus Calmette-Guerin-induced toxicity? *BJU Intl* 2009;104(5):633-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08469.x>
23. Colombel M, Saint F, Chopin D, Malavaud B, Nicolas L, Rischmann P. The effect of ofloxacin on bacillus Calmette-Guérin induced toxicity in patients with superficial bladder cancer: results of a randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *J Urol* 2006;176(3):935-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.04.104>

Сведения об авторах:

Зубань О.Н. – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической работе, врач-уролог ГБУЗ «Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 584866, <https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

Сикаев Ю.Р. – врач-уролог туберкулезного внелегочного отделения Клиники № 2 ГБУЗ «Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; Москва, Россия

Чотчаев Р.М. – д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, уролог Клиники №2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российского Университета Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы»; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 903985, <https://orcid.org/0000-0001-9718-6005>

Авдентова В.Б. – научный сотрудник научно-клинического отдела, врач-фтизиатр ГБУЗ «Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1061427

Вклад авторов:

Зубань О.Н. – общее руководство, идея, концепция, сбор материала, дизайн исследования, оформление, поиск литературы, написание, корректирование и утверждение текста, 45%

Сикаев Ю.Р. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, редактирование, оформление и написание текста, 35%

Чотчаев Р.М. – общее руководство, сбор материала, редактирование, проверка и утверждение текста, 15%

Авдентова В.Б. – сбор и обработка материала, редактирование текста, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 19.08.25

Результаты рецензирования: 20.09.25

Исправления получены: 5.10.25

Принята к публикации: 10.10.25

Information about authors:

Zuban O.N. – Dr. Sci., professor, Deputy Director of the Moscow research and clinical center for tuberculosis control of the Moscow City Department of health for scientific and clinical work, urologist, Professor of the Department of Phthisiology of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; RSCI Author ID 584866, <https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

Sikaev Yu.R. – urologist of extrapulmonary tuberculosis department of Clinic No. 2 of the Moscow research and clinical center for tuberculosis control of the Moscow City Department of health; Moscow, Russia

Chotchaev R.M. – Dr. Sci., urologist, Deputy Chief Physician for the Medical Department of Clinic No. 2 of the Moscow research and clinical center for tuberculosis control of the Moscow City Department of health; professor of the Department of Phthisiology of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, professor of the Department of Infectious Diseases with a course in Epidemiology and Phthisiology at the RUDN Medical Institute; Moscow, Russia; RSCI Author ID 903985, <https://orcid.org/0000-0001-9718-6005>

Avdentova V.A. – research Fellow of the Scientific and Clinical Department, Phthisiatrician at the Moscow research and clinical center for tuberculosis control of the Moscow City Department of health; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1061427

Authors' contributions:

Zuban O.N. – general guidance, idea, concept, material collection, research design, design, literature search, writing, correction, and approval of the text, 45%

Sikaev Yu.R. – collection and processing of material, statistical processing, editing, design, and writing of text, 35%

Chotchaev R.M. – general management, material collection, editing, verification, and approval of the text, 15%

Avdentova V.A. – collecting and processing material, editing text, 5%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 19.08.25

Peer review: 20.09.25

Corrections received: 5.10.25

Accepted for publication: 10.10.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-56-64>

Внешняя валидация прогностической модели на основе воспалительных индексов у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Д.А. Журавский¹, М.В. Беркут², А.А. Горелова^{1,2}, А.А. Сандимиров¹, А.И. Новиков³, А.И. Горелов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет; Санкт-Петербург, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи, (онкологический центр) им. Н.П. Напалкова; Санкт-Петербург, Россия

Контакт: Журавский Дмитрий Александрович, zhuravskiy.spbu@mail.ru

Аннотация:

Введение. Прогноз у пациентов с раком мочевого пузыря традиционно определяется стадией процесса по системе TNM. Тем не менее, эта классификация не учитывает особенности биологии опухоли такие как степень дифференцировки, гистологический и молекулярный профиль, что необходимо для точного прогнозирования индивидуального течения заболевания и ответа на терапию. Это диктует необходимость разработки дополнительных прогностических инструментов. Одним из перспективных направлений является изучение маркеров системного воспаления, роль которого в прогрессировании различных злокачественных новообразований убедительно доказана. Однако применительно к мышечно-инвазивному раку мочевого пузыря (МИРМП) прогностическая ценность воспалительных индексов требует уточнения, а валидированная модель на их основе до сих пор отсутствует, что и определяет цель настоящего исследования.

Цель исследования. Провести независимую внешнюю валидацию ранее разработанной прогностической модели на тестовой выборке пациентов с МИРМП, прошедших лечение в стороннем лечебном учреждении.

Материалы и методы. В тестовую выборку вошли 39 отобранных пациентов с МИРМП T2-3N0/N+M0, госпитализированных в 2018-2019 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, с целью проведения радикальной цистэктомии (РЦЭ). Прогностическая модель была разработана ранее на обучающей выборке, включающей 100 пациентов МИРМП T2-3N0/N+M0. Все пациенты были распределены на группы высокого и низкого риска в зависимости от значений индексов воспаления: нейтрофильно-лимфоцитарного (НЛИ, NLR), лимфоцитарно-моноцитарного (ЛМИ, LMR) и тромбоцитарно-лимфоцитарного (ТЛИ, PLR). Оценка качества прогностической модели проводилась с использованием ROC-анализа.

Результаты. Все представленные пороговые значения показали статистически значимую связь с прогнозом выживаемости ($p < 0,05$). Наибольшую чувствительность (90,91%) продемонстрировал ЛМИ, в то время как наибольшая специфичность (70,59%) отмечена для ТЛИ. Значения AUC для всех индексов находятся в диапазоне от 0,74 до 0,77, что указывает на хорошую дискриминационную способность моделей.

Заключение. Валидация прогностической модели на независимой тестовой выборке пациентов с МИРМП подтвердила ее воспроизводимость и хорошую дискриминационную способность. Полученные показатели чувствительности, специфичности свидетельствуют о корректной работе модели и ее пригодности для дальнейшего применения и расширенной внешней валидации.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; радикальная цистэктомия; индексы воспаления; прогностическая модель.

Для цитирования: Журавский Д.А., Беркут М.В., Горелова А.А., Сандимиров А.А., Новиков А.И., Горелов А.И. Внешняя валидация прогностической модели на основе воспалительных индексов у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):56-64; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-56-64>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-56-64>

External validation of a prognostic model based on inflammatory indices in patients with muscle-invasive bladder cancer

CLINICAL STUDY

D.A. Zhuravskiy¹, M.V. Berkut², A.A. Gorelova^{1,2}, A.A. Sandimirov¹, A.I. Novikov³, A.I. Gorelov¹

¹ Saint Petersburg State University; Saint Petersburg, Russia

² N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; Saint Petersburg, Russia

³ Saint Petersburg Clinical Center for Surgical and Medical Care oncological named after N.P. Napalkov; Saint Petersburg, Russia

Contacts: Dmitry A. Zhuravskiy, zhuravskiy.spbu@mail.ru

Summary:

Introduction. The prognosis for patients with bladder cancer has traditionally been determined by the disease stage according to the TNM system. However, this classification does not account for individual tumor biology characteristics such as the degree of differentiation, histological

and molecular profile which are necessary for accurately predicting individual disease course and response to therapy. This underscores the need to develop additional prognostic tools. The promising way is the study of systemic inflammation markers, whose role in the progression of various malignant neoplasms has been convincingly demonstrated. However, regarding muscle-invasive bladder cancer (MIBC), the prognostic value of inflammatory indices requires clarification, and a validated model based on them is still lacking, which defines the aim of the present study.

Objective. To perform an independent external validation of a previously developed prognostic model on a test cohort of MIBC patients treated at an external medical institution.

Materials and methods. The test cohort included 39 selected patients with MIBC (T2-3N0/N+M0) hospitalized in 2018-2019 at the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology for radical cystectomy (RC). The prognostic model was previously developed on a training cohort comprising 100 MIBC patients (T2-3N0/N+M0). All patients were stratified into high-risk and low-risk groups based on the values of inflammatory indices: neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR). The quality of the prognostic model was assessed using ROC analysis.

Results. All presented threshold values showed a statistically significant association with survival prognosis ($p < 0.05$). LMR demonstrated the highest sensitivity (90.91%), while the highest specificity (70.59%) was noted for PLR. The AuROC values for all indices ranged from 0.74 to 0.77, indicating good discriminatory ability of the models.

Conclusion. Validation of the prognostic model on an independent test cohort of MIBC patients confirmed its reproducibility and good discriminatory ability. The obtained sensitivity and specificity metrics indicate the model's correct performance and its suitability for further application and extended external validation.

Key words: bladder cancer; radical cystectomy; inflammatory indices; prognostic model.

For citation: Zhuravskiy D.A., Berkut M.V., Gorelova A.A., Sandimirov A.A., Novikov A.I., Gorelov A.I. External validation of a prognostic model based on inflammatory indices in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):56-64; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-56-64>

ВВЕДЕНИЕ

По распространенности рак мочевого пузыря (РМП) занимает девятую позицию в мире в структуре онкологической заболеваемости и тринадцатую – в структуре онкологической смертности. В 2022 г. в мире было зарегистрировано 614 298 новых случаев РМП. Заболеваемость РМП в 2,5 раза чаще диагностируется в возрасте старше 65 лет и в 3,3 раза чаще у мужчин, чем у женщин. За последние 10 лет прирост больных РМП в России составил 28,76%. По данным за последние годы, в России РМП занимает 13-е место в структуре онкологической заболеваемости среди всех видов рака. В 2023 г., как и ранее, он остается одной из наиболее распространенных форм рака у мужчин и в 3 раза реже встречается у женщин. За 10-летний период наблюдения (2012-2021 гг.) отмечалось увеличение грубого показателя заболеваемости РМП с 9,93 до 10,70 случая на 100 тыс. населения [1-4].

РМП имеет самый высокий риск рецидива среди всех видов рака [5]. При первичной диагностике в 75% случаев выявляется неинвазивная форма (НМИРМП) и в 25% – мышечно-инвазивная. Показатели общей выживаемости (ОВ) при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (МИРМП) остаются скромными, несмотря на достижения в диагностике и лечении, и сильно зависят от стадии заболевания, применяемого метода лечения и наличия неблагоприятных прогностических факторов. По данным Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program – Эпидемиологический надзор, Эпидемиология и конечные результаты (2024 г.), при локализованных формах рака мочевого пузыря (T2a-bN0M0) 5-летняя общая выживаемость составляет 70%. В случае распространения опухоли на регионарные лимфатические узлы или за пределы мочевого пузыря (T3-4N1-3M0) – 38%, а

при наличии отдаленных метастазов (M1) – около 6% [6]. Пятилетняя ОВ после РЦЭ, по данным крупных исследований, варьирует от 45% до 66% [7-10].

В настоящее время стадирование по TNM РМП не учитывает биологическое поведение опухоли, степень ее дифференцировки, особенности гистологической и молекулярной природы, что требует разработки новых моделей и прогностических маркеров, надежно предсказывающих вероятность рецидива и дальнейшей прогрессии заболевания, а также уровень ответа на проводимую лекарственную терапию в нео- и адъювантном режимах [11].

В последние годы исследования показали, что маркеры, связанные с иммунитетом, играют важную роль в диагностике, оценке прогноза и эффективности иммунотерапии РМП. Хроническое воспаление играет ключевую роль в онкогенезе и прогрессии рака мочевого пузыря. Исследования демонстрируют, что системное воспаление, оцениваемое по гематологическим индексам (NLR – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, SII – индекс системного иммунного воспаления, SIRI – индекс системного воспалительного ответа), тесно коррелирует с агрессивностью опухоли – более высокими стадиями, лимфоваскулярной инвазией и метастазированием. На тканевом уровне хроническое воспаление, ассоциированное с инфекционными агентами (такими как HPV – вирус папилломы человека) или другими факторами, способствует геномной нестабильности, экспрессии онкобелков (p53) и формированию иммуносупрессивного микроокружения через активацию пути PD-1/PD-L1 (Programmed Cell Death Protein 1 / Programmed Death-Ligand 1). Таким образом, воспаление создает условия для опухолевой прогрессии через комплекс механизмов, включая повреждение ДНК, ангиогенез, инвазию и подавление противоопухолевого иммунитета [12-20]. ■

Ряд научных исследований последних лет посвящен изучению различных иммунологических маркеров, рассчитанных на основе рутинного клинического анализа крови, таких как нейтрофильно-лимфоцитарный (НЛИ, NLR), лимфоцитарно-моноцитарный (ЛМИ, LMR) и тромбоцитарно-лимфоцитарный (ТЛИ, PLR) соотношения. Данные индексы представляются высокоперспективными кандидатами для интеграции в прогностические модели [19, 21-23].

Несмотря на активное изучение системных воспалительных индексов в прогнозировании течения рака мочевого пузыря, данные различных исследований демонстрируют существенные противоречия, что ограничивает их внедрение в рутинную клиническую практику. Так, в то время как одни авторы подтверждают прогностическую роль PLR и SII для безрецидивной выживаемости при немышечно-инвазивном раке, другие исследователи не обнаружили независимой значимости NLR в сходной когорте пациентов. Противоречия усугубляются при анализе различных стадий заболевания и методов лечения: при метастатическом раке значимым предиктором общей выживаемости после химиотерапии оказывается только PLR, тогда как в условиях тримодальной терапии МИРМП независимую прогностическую ценность демонстрирует исключительно NLR. Эти расхождения, вероятно, обусловлены различиями в дизайне исследований, характеристиках пациентов и применяемых методах лечения, что подчеркивает необходимость дальнейшей стандартизации и валидации данных биомаркеров [14, 24-26].

Дальнейшее изучение экспрессии этих маркеров в клинике имеет большое значение для персонализированного подхода лечения РМП. Будущие исследования будут больше сосредоточены на том, как обнаруживать иммунологические маркеры, с низкой стоимостью и высокой точностью, а также на разработке новых иммунотерапевтических стратегий для достижения лучших результатов лечения у пациентов с раком мочевого пузыря [17-24].

В нашем предыдущем ретроспективном исследовании проведен анализ прогностической значимости системных воспалительных индексов (LMR, PLR и NLR) у 100 пациентов с МИРМП, перенесших радикальную цистэктомию. Установлено, что повышенные уровни PLR ($\geq 110,15$) и NLR ($\geq 2,15$), а также сниженный уровень LMR ($< 4,97$) достоверно ассоциированы с уменьшением общей 5-летней выживаемости. Показана связь этих маркеров с возрастом пациентов, стадией опухоли (T), наличием регионарных метастазов (N) и степенью дифференцировки (G). На основе полученных данных разработана прогностическая модель, позволяющая стратифицировать пациентов на группы высокого и низкого риска. Для подтверждения клинической применимости модели необходимо ее дальней-

шее валидационное исследование на независимой когорте пациентов со сходными характеристиками [21].

Цель исследования: провести независимую внешнюю валидацию ранее разработанной прогностической модели на тестовой выборке пациентов с МИРМП, прошедших лечение в стороннем лечебном учреждении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Прогностическая модель была разработана на обучающей выборке, включающей 100 пациентов с МИРМП со стадией T2-3N0/N+M0 (основная группа), в которую вошли 100 пациентов после радикальной цистэктомии (РЦ): 89 мужчин, 11 женщин, в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст составил $59,21 \pm 8,54$), проходивших лечение в СПб ГБУЗ ГМПБ № 2 в период с 1995 по 2013 гг. [21].

В тестовую выборку вошли 39 пациентов с МИРМП со стадией T2-3N0/N+M0, госпитализированных в 2018-2019 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, с целью проведения РЦ (группа валидации). Оценка качества прогностической модели проводилась с использованием ROC-анализа. Валидация прогностической модели проводилась на тестовой выборке с расчетом чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой (AUC). Значимыми считались различия показателей при $p < 0,05$.

Клиническая характеристика пациентов обучающей и тестовой выборок представлена в таблице 1.

Группы пациентов с МИРМП в обеих выборках были сопоставимы по возрасту и полу. При анализе не было обнаружено различий в категориях «Т» и «N», средней продолжительности жизни, а также 5-летней общей выживаемости. При сравнении параметров индексов воспаления разница также не была обнаружена (табл. 1). Данные свидетельствуют, что между обучающей и тестовой выборками нет грубых, статистически значимых различий, что позволяет считать их репрезентативными для одной и той же популяции пациентов.

На основании анализа индексов воспаления на обучающей выборке ретроспективных данных пациентов с МИРМП была разработана модель прогнозирования результатов лечения. Все пациенты были распределены на группы высокого и низкого риска в зависимости от влияния индексов воспаления на общую выживаемость. Точки отсечения для прогнозирования 5-летней выживаемости представлены в таблице 2. Кроме влияния индексов воспаления на общую выживаемость нами проведена оценка взаимосвязи индексов воспаления и таких параметров как возраст пациентов, степень инвазии опухоли в подлежащие ткани («Т»), степень дифференцировки опухоли («G»), а также наличие регионарного метастазирования («N») [21].

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов обучающей и тестовой выборки с МИРМП
Table 1. Clinical characteristics of patients in the training and test cohorts with MIBC

Параметры Parameters		Обучающая выборка (основная группа) (n=100) Training Cohort (Main Group) (n=100)	Тестовая выборка (группа валидации) (n=39) Test Cohort (Validation Group) (n=39)	Уровень p p-value
Средний возраст, лет (M±SD) Mean age, years (M±SD)		59,21±8,54	61,67±7,86	0,08
Пол Gender	мужской, n (%) male, n (%)	89 (89,00%)	34 (87,18%)	0,76
	женский, n (%) female, n (%)	11 (11,00%)	5 (12,82%)	
Категория «Т» T stage	T2, n (%)	64 (64%)	30 (78,95%)	0,10
	T3, n (%)	36 (36%)	9 (21,05%)	
Категория «N» N stage	N0, n (%)	76 (76,00%)	34 (89,47%)	0,07
	N+, n (%)	24 (24,00%)	4 (10,53%)	
НЛИ, (×10 ⁹ /л) / NLR (×10 ⁹ /L)		2,53±0,53	2,92±1,67	0,89
ТЛИ, (×10 ⁹ /л) / PLR (×10 ⁹ /L)		134,24±29,95	141,64±76,64	0,085
ЛМИ, (×10 ⁹ /л) / LMR (×10 ⁹ /L)		4,43±0,80	3,71±1,85	0,068
Средняя продолжительность жизни, лет Meansurvival, years (M±SD)		4,07±5,24	3,08±2,44	0,93
Пятилетняя общая выживаемость, n(%) 5-year overall survival, n (%)		36 (36%)	17 (43,6%)	0,40

Таблица 2. Значения индексов воспаления при определении группы риска

Table 2. Cut-off values for inflammatory indices for risk group stratification

Индекс воспаления Inflammatory Index	Низкий риск (×10 ⁹ /л) Low Risk (×10 ⁹ /L)	Высокий риск (×10 ⁹ /л) High Risk (×10 ⁹ /L)
НЛИ (NLR)	<2,15	≥2,15
ТЛИ (PLR)	<110,15	≥110,15
ЛМИ (LMR)	>4,97	<4,97

Если индексы воспаления отклонялись от пороговых значений и были для НЛИ ≥2,15×10⁹/л, ТЛИ ≥110,15×10⁹/л и ЛМИ <4,97×10⁹/л, пациента относили к группе высокого риска.

При оценке качества данной модели с помощью ROC-анализа площадь AUC составила 0,95 (p<0,001), чувствительность – 93,75%, специфичность – 88,89% (рис. 1, табл. 3).

Нами проведен сравнительный анализ пациентов между обучающей и тестовой группами, проведена валидация разработанной ранее модели предсказания исхода в зависимости от индексов воспаления, ■

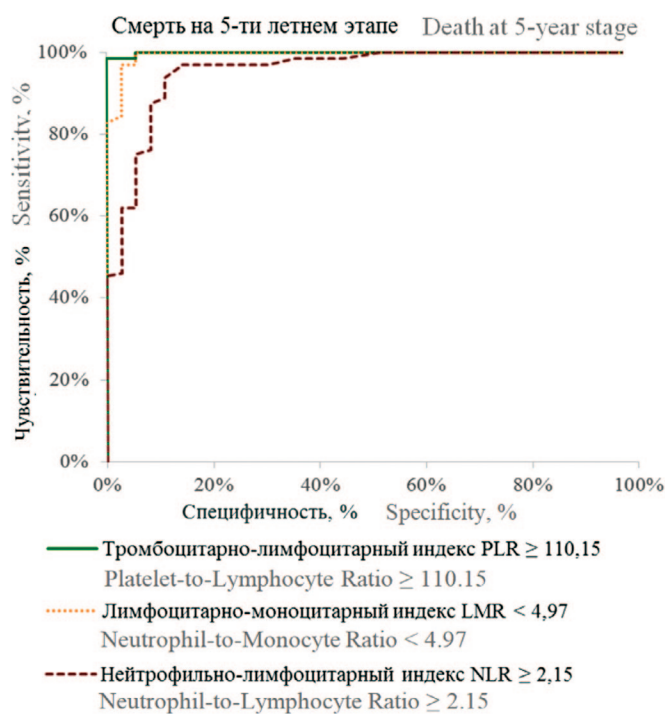


Рис. 1. ROC-кривая для общей выживаемости при МИРМП основной группы
Fig. 1. ROC curve for overall survival in the main MIBC cohort

Таблица 3. Чувствительность и специфичность точек отсечения индексов воспаления при определении прогноза выживаемости пациентов с МИРМП основной группы

Table 3. Sensitivity and specificity of inflammatory index cut-off points for predicting survival in the main MIBC cohort

Индексы воспаления Inflammatory Index	Точки отсечения Cut-off Value	AuROC	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Эффективность Accuracy	Хи-квадрат Chi-square	Уровень p p-value
Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс Platelet-to-lymphocyteratio (PLR)	≥110,15	1,00	98,44%	100,00%	99,22%	95,7770	<0,0001
Лимфоцитарно-моноцитарный индекс Lymphocyte-to-monocyteratio (LMR)	<4,97	0,99	100,00%	94,44%	97,22%	91,5825	<0,0001
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс Neutrophil-to-lymphocyteratio (NLR)	≥2,15	0,95	93,75%	88,89%	91,32%	68,2919	<0,0001

определена общая выживаемость в зависимости от индексов воспаления по группам риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для анализа влияния возраста на параметры системного воспалительного ответа когорты пациентов ($n=139$) была стратифицирована на две группы: младше 60 лет ($n=60$) и 60 лет и старше ($n=79$). Как демонстрирует таблица 4 и рисунок 2, между группами обнаружены статистически значимые различия по всем исследуемым воспалительным индексам.

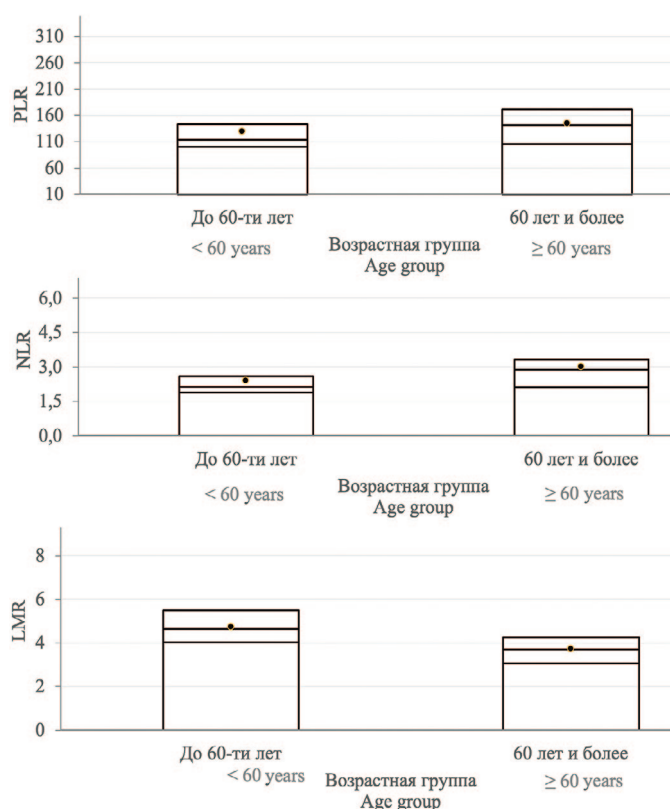


Рис. 2. Сравнение системных воспалительных индексов в разных возрастных группах пациентов
Fig. 2. Comparison of systemic inflammatory indices between patient age groups

У пациентов старшей возрастной группы (≥ 60 лет) медианные значения нейтрофильно-лимфоцитарного (NLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарного (PLR) индексов были достоверно выше: 2,88 против 2,12 ($p<0,0001$) и 140,85 против 113,07 ($p=0,0022$) соответ-

ственно. Напротив, лимфоцитарно-моноцитарный индекс (LMR) был значимо выше в группе пациентов моложе 60 лет (4,64 против 3,67; $p<0,0001$).

Полученные данные указывают на то, что возраст является значимым фактором, ассоциированным с дисбалансом в системном воспалительном ответе. У пациентов старше 60 лет наблюдается сдвиг в сторону более неблагоприятного иммуновоспалительного профиля, характеризующегося относительным повышением нейтрофилов и тромбоцитов и снижением лимфоцитов относительно моноцитов.

Валидация разработанной модели была проведена на тестовой выборке, в которую вошли 39 пациентов. ROC-анализ для пациентов тестовой группы (валидации) представлен на рисунке 3. Чувствительность и специфичность точек отсечения в группе валидации представлена в таблице 5 и на рисунке 3.

Все представленные пороговые значения показали статистически значимую связь с прогнозом вы-

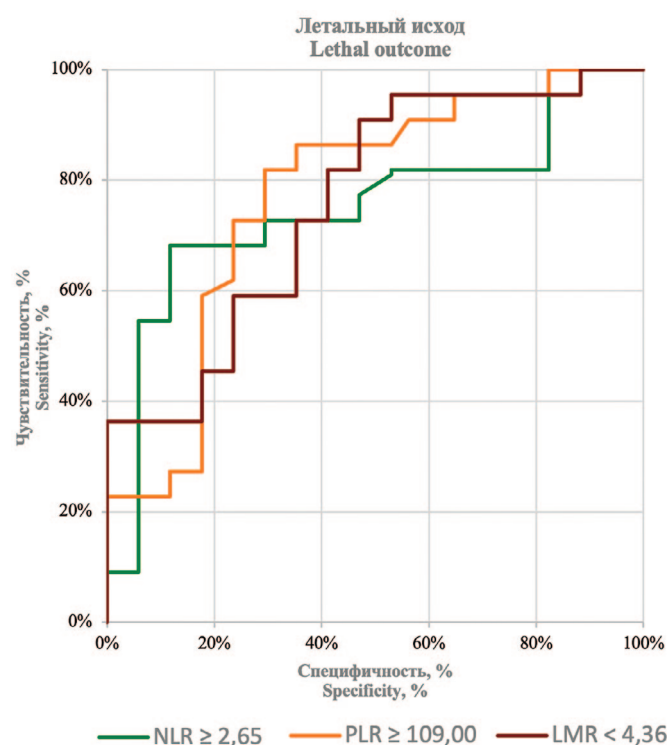


Рис. 3. ROC-кривая для общей выживаемости при МИРМП тестовой группы (валидации)
Fig. 3. ROC curve for overall survival in the MIBC test (validation) cohort

Таблица 4. Сравнение системных воспалительных индексов между возрастными группами пациентов
Table 4. Comparison of systemic inflammatory indices between patient age groups

Индексы воспаления Inflammatory Index	Возраст / Age		Уровень p p -value
	До 60-ти лет (60 пациентов) < 60 years (n=60)	60 лет и более (79 пациентов) ≥ 60 years (n=79)	
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс Neutrophil-to-lymphocyteratio (NLR)	2,12	2,88	<0,0001
Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс Platelet-to-lymphocyteratio (PLR)	113,07	140,85	0,0022
Лимфоцитарно-моноцитарный индекс Lymphocyte-to-monocyteratio (LMR)	4,64	3,67	<0,0001

живаемости ($p < 0,05$). Наибольшую чувствительность (90,91%) продемонстрировал ЛМИ, в то время как наибольшая специфичность (70,59%) отмечена для ТЛИ. Значения AuROC для всех индексов находятся в диапазоне от 0,74 до 0,77, что указывает на хорошую дискриминационную способность моделей (табл. 5).

Был проведен анализ общей выживаемости (ОВ) у пациентов между группами исследования (рис. 4, табл. 6).

Медиана выживаемости для общей группы составила 2 года. При сравнении обучающей и тестовой групп не было выявлено различий в 5-летней общей выживаемости. Так, 5-летняя ОВ составила 36% и 43,6% для обучающей и тестовой выборок соответственно ($p = 0,4553$). Таким образом, мы делаем вывод, что группы однородны и проведенная валидация модели показала свое хорошее прогностическое значение.

Проведена оценка влияния индексов воспаления на ОВ в *тестовой* группе.

Для оценки прогностической ценности системных воспалительных индексов были определены пороговые значения для NLR ($\geq 2,65$), PLR ($\geq 109,00$) и LMR ($< 4,36$), используя анализ ROC-кривых. Как представлено в таблице 7, пациенты с показателями высокого риска (NLR $\geq 2,65$; PLR $\geq 109,00$; LMR $< 4,36$) продемонстрировали статистически значимо более низкую 5-летнюю ОВ и

значимо чаще имели летальный исход в течение периода наблюдения ($p < 0,005$). ■

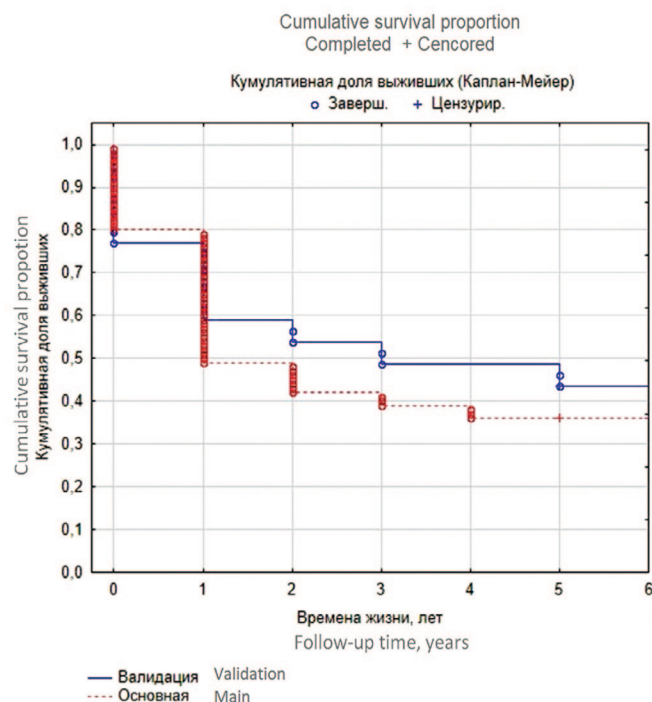


Рис. 4. Общая выживаемость пациентов в группах сравнения: основная (обучающая) и валидации (тестовая)

Fig. 4. Overall survival of patients in the comparison groups: main (training) and validation (test)

Таблица 5. Чувствительность и специфичность точек отсечения индексов воспаления при определении прогноза выживаемости пациентов с МИРМП тестовой группы (валидации)

Table 5. Sensitivity and specificity of inflammatory index cut-off points for predicting survival in the MIBC test (validation) cohort

Индексы воспаления Inflammatory Index	Точки отсечения Cut-off Value	AuROC	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Эффективность Accuracy	Хи-квадрат Chi-square	Уровень p p -value
Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс Platelet-to-lymphocyteratio (PLR)	$\geq 110,15$	0,77	81,82	70,59	66,44	10,88	0,001
Лимфоцитарно-моноцитарный индекс Lymphocyte-to-monocyteratio (LMR)	$< 4,97$	0,76	90,91	52,94	71,93	9,10	0,002
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс Neutrophil-to-lymphocyteratio (NLR)	$\geq 2,15$	0,74	68,18	70,58	69,38	12,41	0,0004

Таблица 6. Пятилетняя общая выживаемость пациентов в группах сравнения: основная (обучающая) и валидации (тестовая)

Table 6. Five-year overall survival of patients in the comparison groups: main (training) and validation (test)

Индексы воспаления Inflammatory Index	Всего человек Total Patients	Выжило на 5-летнем отрезке Survived at 5 years	Доля выживших Sensitivity	Уровень p p -value
Тестовая (валидация) Test (Validation)	39	17	43,6%	0,4553
Обучающая (основная) Training (Main)	100	36	36,0%	

Таблица 7. Влияние пороговых значений воспалительных индексов на общую выживаемость

Table 7. Impact of inflammatory index threshold values on overall survival

Фактор Factor	5-летняя ОВ 5-Year OS	Летальный исход Lethal Outcome	Уровень p p -value
NLR $\geq 2,65$	7 (31,82%)	15 (88,24%)	0,0004
PLR $\geq 109,00$	4 (25,00%)	18 (78,26%)	0,0010
LMR $< 4,36$	2 (18,18%)	20 (71,43%)	0,0025

Для визуализации влияния каждого индекса на выживаемость были построены кривые Каплана-Майера (рис. 5). Лог-ранговый тест подтвердил, что

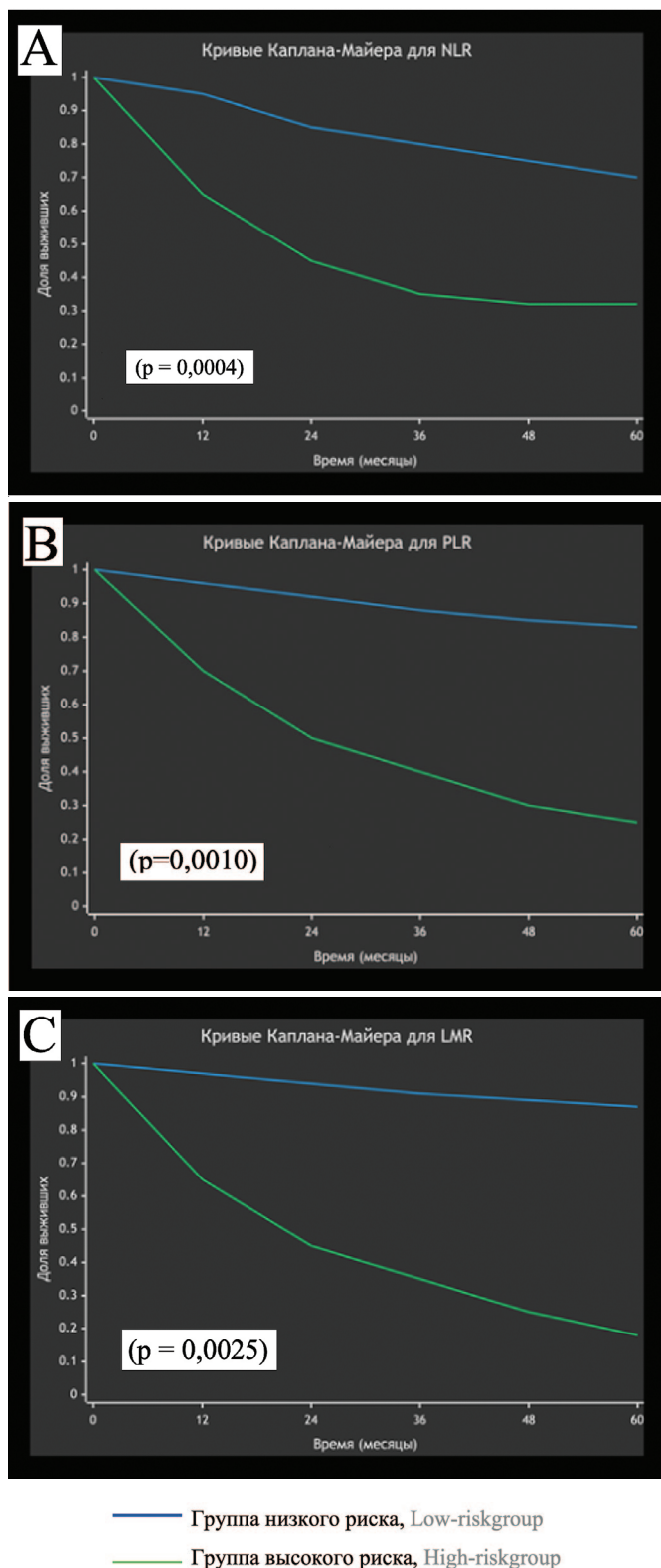


Рис. 5. Влияние системных воспалительных индексов на общую выживаемость
(А) Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (NLR)
(В) Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (PLR)
(С) Лимфоцитарно-моноцитарный индекс (LMR)
Fig. 5. Impact of systemic inflammatory indices on overall survival
(A) Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)
(B) Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR)
(C) Lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR)

все три индекса являются значимыми предикторами неблагоприятного исхода. Наиболее выраженное разделение кривых выживаемости наблюдалось для NLR ($p=0,0004$), где группа с высоким NLR показала крайне низкую выживаемость по сравнению с группой с низким NLR.

Статистическая значимость различий между кривыми оценивалась с помощью лог-рангового теста.

Полученные результаты убедительно демонстрируют, что повышенные уровни NLR и PLR, а также сниженный уровень LMR являются значимыми и независимыми предикторами неблагоприятного исхода у исследуемой когорты пациентов. Пороговые значения, определенные в нашем исследовании, могут служить доступными и воспроизводимыми биомаркерами для стратификации риска и помочь в идентификации пациентов, нуждающихся в менее агрессивной тактике лечения или пристальном мониторинге.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на значительный прогресс в лечении МИРМП, отдаленные результаты остаются неудовлетворительными [7-9, 25-26]. Несмотря на то, что классификация TNM продолжает оставаться основным прогностическим инструментом, все больше внимания уделяется роли системного воспалительного ответа как дополнительного прогностического фактора. Однако существующие данные о прогностической значимости воспалительных маркеров демонстрируют существенные противоречия, что ограничивает их внедрение в клиническую практику [17-25, 27-28].

В настоящее время отсутствует консенсус относительно того, какие именно воспалительные индексы обладают наибольшей прогностической ценностью при различных вариантах лечения МИРМП. Противоречия наблюдаются и при анализе различных стадий заболевания. F.P. Bizzarri и соавт. при исследовании НМИРМП не выявили независимой прогностической роли NLR, тогда как С. Karan et al. при метастатическом раке показали значимость только PLR. Эти расхождения могут быть объяснены различиями в изучаемых популяциях, методах лечения и используемых пороговых значениях [14, 29].

Исследование R. Kool и соавт. в когорте пациентов, получавших тримодальную терапию, обнаружили прогностическую значимость только NLR, тогда как PLR и LMR не показали независимой связи с выживаемостью. В то же время К. Yang и соавт. продемонстрировали, что PLR и LMR являются независимыми предикторами метастазов в лимфатические узлы у пациентов, перенесших РЦ [30-31].

В контексте этих противоречий настоящее исследование предоставляет важные дополнительные дан-

ные. Мы подтвердили независимую прогностическую значимость всех трех исследуемых воспалительных индексов (NLR, PLR и LMR) для общей выживаемости. Установленные в нашем исследовании пороговые значения ($NLR \geq 2,65$, $PLR \geq 109,00$, $LMR < 4,36$) позволяют эффективно стратифицировать пациентов по риску летального исхода.

Особую важность наши результаты приобретают в свете выявленной нами сильной связи между неблагоприятными профилями воспалительных маркеров и 5-летней выживаемостью. Так, пациенты с $NLR \geq 2,65$ имели 5-летнюю выживаемость всего 31,82% ($p < 0,001$). Аналогичные закономерности наблюдались для PLR и LMR, что подтверждает их роль как значимых предикторов неблагоприятного исхода.

Полученные данные подчеркивают необходимость учета воспалительных маркеров при стратификации риска у пациентов с МИРМП. Интеграция NLR, PLR и LMR в существующие прогностические модели может улучшить точность прогнозирования и способствовать более индивидуализированному подходу к лечению. Однако для внедрения этих маркеров в ру-

тинную клиническую практику необходимы дальнейшие проспективные многоцентровые исследования с унификацией методологии и стандартизацией пороговых значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование доказало валидность разработанной ранее модели прогнозирования исхода лечения пациентов с МИРМП и подтвердило удобство в рутинной клинической практике.

Поскольку разрабатываемые в настоящее время прогностические модели зачастую не подвергаются проверке, их использование может приводить к ошибочным результатам. Для того чтобы экстраполировать результаты нашего исследования на различные популяции, нами была выполнена проверка модели на тестовой выборке, в результате которой были получены достаточно высокие чувствительность и специфичность. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024. 262 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O., editors. State of oncological care in Russia in 2023. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii; 2024. 262 p. (In Russian)].
- Беркут М.В., Беляев А.М., Носов А.К. Тенденции и результаты лечения рака мочевого пузыря за последнее десятилетие. *Злокачественные опухоли* 2025;15(1):55-67 [Berkut M.V., Belyaev A.M., Nosov A.K. Trends and results of bladder cancer treatment over the last decade. *Zlokachestvennyye opuholi = Malignant Tumours* 2025;15(1):55-67 (In Russian)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-035>
- Журавский Д.А., Горелов А.А., Воробьев С.Л., Козорезова Е.С. Влияние иммунологических биомаркеров – NLR, PLR, LMR, PD-L1 на выживаемость пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2023: сборник тезисов LXXXIV научно-практической конференции с международным участием, 01-27 апреля 2023 года. Санкт-Петербург: ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; 2023;337-8 [Zhuravskiy D.A., Gorelov A.A., Vorob'ev S.L., Kozorezova E.S. The influence of immunological biomarkers – NLR, PLR, LMR, PD-L1 on the survival of patients with muscle-invasive bladder cancer. Topical issues of experimental and clinical medicine – 2023: collection of abstracts of the LXXXIV scientific-practical conference with international participation, 01-27 April 2023. Saint Petersburg: PSPbGMU im. I.P. Pavlova; 2023;337-8 (In Russian)].
- Мерабишвили В.М., Беркут М.В., Носов А.К., Багненко С.С. Состояние онкологической помощи в России: рак мочевого пузыря (C67). Распространенность, качество учета, годовичная летальность. Часть I. *Онкоурология* 2025;21(1):71-83 [Merabishvili V.M., Berkut M.V., Nosov A.K., Bagnenko S.S. The state of oncological care in Russia: bladder cancer (C67). Prevalence, quality of registration, yearly mortality. Part I. *Oncourologia=Oncourology* 2025;21(1):71-83 (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-1-71-83>
- Tran L, Xiao JF, Agarwal N, Duex JE, Theodorescu D. Advances in bladder cancer biology and therapy. *Nat Rev Cancer* 2021;21(2):104-21. <https://doi.org/10.1038/s41568-020-00313-1>
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. Cancer Stat Facts: Bladder Cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2024. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>. Accessed September 10, 2025.
- Носов А.К., Беркут М.В., Горлин П.М. Десятилетние онкологические результаты внедрения лапароскопической цистэктомии в условиях федерального стационара. *Материалы 8-й Научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа, 10-11 апреля 2025 года* 2025;52 [Nosov AK, Berkut MV, Gorlin PM. Ten-year oncological outcomes of laparoscopic cystectomy implementation in a federal hospital setting. *Materials of the 8th Scientific and Practical Conference of Urologists of the Northwestern Federal District, April 10-11, 2025* 2025;52 (In Russian)].
- Носов А.К., Беркут М.В., Горлин П.М. Современная роль лимфаденэктомии в рамках радикальной цистэктомии у пациентов с раком мочевого пузыря высокого риска прогрессирования. *Материалы 8-й Научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа, 10-11 апреля 2025 года* 2025;53 [Nosov A.K., Berkut M.V., Gorlin P.M. The modern role of lymphadenectomy in radical cystectomy in patients with high-risk progressive bladder cancer. *Materials of the 8th Scientific and Practical Conference of Urologists of the Northwestern Federal District, April 10-11, 2025* 2025;53 (In Russian)].
- Румянцев Д.И., Мамизев Э.М., Кротов Н.Ф., Козерева Е.С., Воробьев С.Л., Горелов А.И. и др. Осложнения радикальной цистэктомии с кишечной деривацией мочи при раке мочевого пузыря, ассоциированные с уретероилеальными анастомозами. *Онкоурология* 2024;20(3):104-116 [Rumyantseva D.I., Mamizhev E.M., Krotov N.F., Kozereva E.S., Vorobyev S.L., Gorelov A.I., et al. Complications of radical cystectomy with intestinal urinary diversion for bladder cancer associated with ureteroileal anastomoses. *Oncourologia=Oncourology* 2024;20(3):104-116 (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-104-116>
- Журавский Д.А., Сандимиров А.А., Новиков А.И., Горелов А.А., Воробьев С.Л., Козорезова Е.С. и др. Ретроспективный анализ пятилетней общей выживаемости после тримодальной терапии и радикальной цистэктомии в реальной клинической практике. *Практическая онкология* 2025;26(3):309-19 [Zhuravskiy D.A., Sandimirov A.A., Novikov A.I., Gorelov A.A., Vorobyov S.L., Kozorezova E.S., et al. A retrospective analysis of five-year overall survival after trimodal therapy and radical cystectomy in real clinical practice. *Prakticheskaya onkologiya* 2025;26(3):309-19 (In Russian)]. <https://doi.org/10.31917/2603309>
- Горелов А.И., Симбирцев А.С., Журавский Д.А., Горелова А.А. Ингибиторы PD-1/PD-L1 в лечении рака мочевого пузыря: от медиатора иммунного ответа к таргетной терапии. *Урологические ведомости* 2018;8(2):64-72 [Gorelov A.I., Simbirtsev A.S., Zhuravskiy D.A., Gorelova A.A. PD-1/PD-L1 inhibitors in the treatment of bladder cancer: from an immune response mediator to targeted therapy. *Urologicheskie vedomosti = Urol Herald* 2018;8(2):64-72 (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uovred8264-72>
- Wang Y, Tang Y, Liu Z, Tan X, Zou Y, Luo S, et al. Identification of an inflammation-related risk signature for prognosis and immunotherapeutic response prediction in bladder cancer. *Sci Rep* 2024;14(1):1216. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51158-9>
- Xie J, Guo Z, Zhu Y, Ma M, Jia G. Peripheral blood inflammatory indexes in breast cancer: A review. *Medicine (Baltimore)* 2023;102(48):e36315. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036315>
- Karan C, Yaren A, Demirel BC, Dogan T, Ozdemir M, Demiray AG, et al. Pretreatment PLR is preferable to NLR and LMR as a predictor in locally advanced and metastatic bladder cancer. *Cancer Diagn Progn* 2023;3(6):706-15. <https://doi.org/10.21873/cdp.10275>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

15. Lei Y, Jiao D, Yao Z, Wang L, Zhao Z. Prognostic values of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-monocyte ratio for patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Arch Esp Urol* 2022;75(3):287-94.
16. Akcam TI, Tekneci AK, Turhan K, Duman S, Cuhatur S, Ozkan B, et al. Prognostic value of systemic inflammation markers in early stage non-small cell lung cancer. *Sci Rep* 2025;15(1):33886. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-08683-y>
17. Sepúlveda-Rivera CM, Rico-Mejía PL, Pérez-Montiel MD, Cantú-de León D, Salcedo-Hernández RA, Martínez-Alpizar P, et al. Pretreatment Inflammatory Indices as Predictors of Survival in Endometrial Cancer: A Retrospective Cohort Study From Mexico. *Cureus* 2025;17(8):e89855. <https://doi.org/10.7759/cureus.89855>
18. Prijovic N, Acimovic M, Santric V, Stankovic B, Nikic P, Vukovic I, et al. Predictive value of inflammatory and nutritional indexes in the pathology of bladder cancer patients treated with radical cystectomy. *Curr Oncol* 2023;30(3):2582-97. <https://doi.org/10.3390/curroncol30030197>
19. Sanguedolce F, Cormio A, Zanelli M, Falagario U, Fontana L, Maselli F, et al. Diagnostic, prognostic, and predictive tissue biomarkers in urothelial carcinoma in situ: a narrative review. *Diagnostics (Basel)* 2025;15(17):2163. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15172163>
20. Tang Z, Qian Y, Wang N, Zhang Y, Liu Y, Du Z, et al. HPV-Associated gene signatures in bladder cancer: a comprehensive prognostic model and its implications in immunotherapy. *Int J Med Sci* 2025;22(1):140-57. <https://doi.org/10.7150/ijms.98334>
21. Горелов А.И., Журавский Д.А., Горелова А.А. Прогностическое значение воспалительных индексов LMR, PLR и NLR у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. *Урологические ведомости* 2021;11(4):285-94 [Gorelov A.I., Zhuravskiy D.A., Gorelova A.A. The prognostic value of inflammatory indices LMR, PLR and NLR in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Urologicheskieve domosti=Urol Herald* 2021;11(4):285-94 (In Russian)] <https://doi.org/10.17816/uroved83815>.
22. Schuettfort VM, D'Andrea D, Quhal F, Mostafaei H, Sari Motlagh R, Laukhtina E, et al. A panel of systemic inflammatory response biomarkers for outcome prediction in patients treated with radical cystectomy for urothelial carcinoma. *BJU Int* 2022;129(2):182-93. <https://doi.org/10.1111/bju.15379>
23. Yang T, Luo W, Yu J, Zheng M, Liu X, Yang Y, et al. Bladder cancer immune-related markers: diagnosis, surveillance, and prognosis. *Front Immunol* 2024;15:1481296. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1481296>
24. Wang C, Jin W, Ma X, Dong Z. The different predictive value of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio for postoperative recurrence between non-muscular invasive bladder cancer patients treated with intravesical chemotherapy and intravesical chemohyperthermia. *Front Oncol* 2023;12:1101830. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1101830>
25. Hatakeyama S, Yamamoto H, Kitamura H, Sakamoto S, Matsueda K, Saito H, et al. Safety of Robot-Assisted Radical Cystectomy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Real-World Analysis Using the National Clinical Database in Japan. *Cancer Med* 2025;14:e71109. <https://doi.org/10.1002/cam4.71109>
26. Ditonno F, Vecchia A, Montanaro F, Harke NN, Nacchia A, Del Giudice F, et al. Trimodal therapy vs radical cystectomy in patients with muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int* 2024;134(5):684-95. <https://doi.org/10.1111/bju.16366>
27. Gupta S, Hensley PJ, Li R, Moon H, Shipley WU, Steinberg GD, et al. Bladder Preservation Strategies in Muscle-invasive Bladder Cancer: Recommendations from the International Bladder Cancer Group. *Eur Urol* 2025. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2025.03.017>
28. Witjes JA, Bruins HM, Carrin A, Compérat E, Cowan NC, Gakis G, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines. *Eur Urol* 2024;85(1):17-31. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.08.016>
29. Bizzarri FP, Campetella M, Russo P, Ragonese M, Sacco E, Recupero SM, et al. Prognostic Value of PLR, SIRI, PIV, SII, and NLR in Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: Can Inflammatory Factors Influence Pathogenesis and Outcomes? *Cancers (Basel)* 2025;17(13):2189. <https://doi.org/10.3390/cancers17132189>
30. Kool R, Marcq G, Shinde-Jadhav S, Spiess PE, Necchi A, Agarwal N, et al. Role of Serum Lymphocyte-derived Biomarkers in Nonmetastatic Muscle-invasive Bladder Cancer Patients Treated with Trimodal Therapy. *Eur Urol Open Sci* 2022;36:26-33. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2021.11.011>
31. Yang K, Jiang M, Zhang T, Huang Y, Li Y, Zhang K, et al. Diagnostic value of preoperative computed tomography-urography combined with inflammatory markers in predicting lymph node metastasis in patients undergoing radical cystectomy. *Bladder* 2025;12(3):e21200055. <https://doi.org/10.14440/bladder.2025.0012>

Сведения об авторах:

Журавский Д.А. – аспирант кафедры урологии медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; RINIC Author ID 1125551, <https://orcid.org/0000-0002-2556-3390>

Беркут М.В. – к.м.н., врач отделения онкоурологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; RINIC Author ID 1045252, <https://orcid.org/0000-0002-2761-1716>

Горелова А.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; врач отделения онкоурологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»; Санкт-Петербург, Россия; RINIC Author ID 1026305, <https://orcid.org/0000-0002-7010-7562>

Сандимиров А.А. – ординатор кафедры урологии медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; Санкт-Петербург, Россия; RINIC Author ID 1237766, <https://orcid.org/0009-0008-6874-9997>

Новиков А.И. – д.м.н., проф., заведующий онкологическим урологическим отделением ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»; Санкт-Петербург, Россия; RINIC Author ID 396948, <https://orcid.org/0000-0002-4896-7945>

Горелов А.И. – д.м.н., проф. кафедры урологии медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; заведующий отделением урологии СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница»; Санкт-Петербург, Россия; RINIC Author ID 301324, <https://orcid.org/0000-0002-2858-5317>

Вклад авторов:

Журавский Д.А. – написание текста, анализ статистических данных, 20%
 Беркут М.В. – обработка материала, 20%
 Горелова А.А. – редактирование текста, 10%
 Сандимиров А.А. – обработка материала, 10%
 Новиков А.И. – дизайн исследования, 10%
 Горелов А.И. – концепция исследования, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 02.09.25

Результаты рецензирования: 17.10.25

Исправления получены: 21.11.25

Принята к публикации: 02.12.25

Information about authors:

Zhuravskiy D.A. – Postgraduate student of the Department of Urology at the Medical Institute of St. Petersburg State University; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1125551, <https://orcid.org/0000-0002-2556-3390>

Berkut M.V. – PhD, oncurologist, Department of Oncurology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1045252, <https://orcid.org/0000-0002-2761-1716>

Gorelova A.A. – PhD, Associate Professor, Urology Department, Medical Institute, Saint Petersburg State University; oncurologist, Department of Oncurology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1026305, <https://orcid.org/0000-0002-7010-7562>

Sandimirov A.A. – resident, Urology Department, Medical Institute, Saint Petersburg State University; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1237766, <https://orcid.org/0009-0008-6874-9997>

Novikov A.I. – Dr. Sci., Prof., Head of Oncurology Department, St. Petersburg Clinical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 396948, <https://orcid.org/0000-0002-4896-7945>

Gorelov A.I. – Dr. Sci., Prof., Urology Department, Medical Institute, Saint Petersburg State University; Head of Urology Department, St. Petersburg City Pokrovskaya Hospital; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 301324, <https://orcid.org/0000-0002-2858-5317>

Authors' contributions:

Zhuravskiy D.A. – writing the text, analysis of statistical data, 20%
 Berkut M.V. – processing the material, 20%
 Gorelova A.A. – editing the text, 10%
 Sandimirov A.A. – processing the material, 10%
 Novikov A.I. – research design, 10%
 Gorelov A.I. – research concept, 30%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 02.09.25

Peer review: 17.10.25

Corrections received: 21.11.25

Accepted for publication: 02.12.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-65-71>

Профилактика прессорных осложнений перкутанной нефролитотрипсии с использованием интраоперационного мониторинга внутрилоханочного давления

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.В. Кудряшов¹, В.В. Рогачиков¹, Ф.А. Севрюков²

¹ Клиническая больница «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко; Москва, Россия

² Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России; Нижний Новгород, Россия

Контакт: Кудряшов Александр Владимирович, dr_kudryashov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Современные методы хирургии нефролитиаза не исключают развитие ирригационных интраоперационных осложнений, наиболее значимые из них связаны с бесконтрольным повышением внутриполостного давления. Особое место для своевременной профилактики дальнейшего развития септических осложнений при этом служит мониторинг внутрилоханочного давления в ходе операции.

Материалы и методы. Проведено исследование прессорных значений в лоханке во время лечения 120 пациентов в Центре урологии, нефрологии и литотрипсии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А.Семашко», подвергнутых перкутанной нефролитотрипсии различных вариантов и величин доступа. Пациенты были распределены на 2 группы с учетом используемого размера кожно-почечного канала: 50 пациентам выполнялась стандартная перкутанная нефролитотрипсия с использованием тубуса диаметром 28 Ch, 70 пациентам произведена миниперкутанная нефролитотрипсия с внешним диаметром тубуса 16 Ch.

Результаты. Интраоперационный мониторинг внутрилоханочного давления осуществлялся после ретроградного дренирования верхних мочевых путей, в режиме реального времени, посредством одноразового набора для измерения инвазивного внутрисосудистого давления и анестезиологического монитора с блоком реализации, и отражения вышеуказанной функции. Точность измерения внутрилоханочного давления обеспечивалась оптимальным расположением проксимального конца мочеточникового катетера в просвете лоханки. Пациенты были распределены на 4 группы в соответствии с максимальным пороговым значением уровня давления в лоханке во время перкутанной нефролитотрипсии в течение 60 секунд и более. Исследование определило прямую зависимость уровня внутрилоханочного давления и риска развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. При этом повышение внутрилоханочного давления выше 40 см. вод. ст. в интервале более минуты приводило к значительному увеличению доли пациентов с инфекционными осложнениями с 5% (при 30 см вод. ст.) до 32% (при 40 см вод. ст.) в 1 группе и с 6% (30 см вод. ст.) до 35% (40 см вод. ст.) во 2 группе. При повышении максимального показателя внутрилоханочного давления в ходе операции до 50 см вод. ст. развитие инфекционных осложнений наблюдалось уже в более чем 40% случаев.

Заключение. Проведенное исследование позволило определить прессорные количественные показатели, влияющие на риск развития послеоперационных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: уролитиаз; перкутанная нефролитотрипсия; внутрилоханочное давление; профилактика осложнений; метод измерения.

Для цитирования: Кудряшов А.В., Рогачиков В.В., Севрюков Ф.А. Профилактика прессорных осложнений перкутанной нефролитотрипсии с использованием интраоперационного мониторинга внутрилоханочного давления. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):65-71; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-65-71>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-65-71>

Prevention of complications during percutaneous nephrolithotripsy by intraoperative control of intrapelvic pressure

CLINICAL STUDY

A. V. Kudryashov¹, V. V. Rogachikov¹, F. A. Sevryukov²

¹ Clinical Hospital «Russian Railway-Medicine named after N.A. Semashko»; Moscow, Russia

² Privolzhsky Research Medical University; Nizhny Novgorod, Russia

Contacts: Alexandr V. Kudryashov, dr_kudryashov@mail.ru

Summary:

Introduction. Modern surgical techniques for nephrolithiasis do not exclude the development of intraoperative irrigation complications, with the most significant ones being associated with uncontrolled increases in intracavitary pressure. Monitoring pressure during surgery plays a special role in timely prevention of further septic complication progression.

Materials and methods. A study was conducted to assess pressor values during treatment of 120 patients in the Center of Urology, Nephrology and Lithotripsy of Clinical Hospital Russian Railway-Medicine named after N.A.Semashko, who underwent percutaneous nephrolithotripsy of various access variants and sizes. The patients were divided into two groups based on the size of the skin-to-kidney channel used: standard per-

cutaneous nephrolithotripsy using a tube with a diameter of 28 Ch was performed in 50 patients, while mini-percutaneous nephrolithotripsy with an external tube diameter of 16 Ch was carried out in 70 patients.

Results. Intraoperative monitoring of intravesical pressure was carried out after retrograde drainage of the upper urinary tract, in real time, using a disposable kit for measuring invasive intravascular pressure and an anesthesiological monitor with a unit for implementing and reflecting the above function. The accuracy of intravesical pressure measurement was ensured by the optimal positioning of the proximal end of the ureteral catheter in the lumen of the pelvis. Patients were divided into 4 groups according to the maximum threshold value of the pressure level during monitoring for 60 seconds or more. The study determined a direct relationship between the level of intra-ureteral pressure and the risk of developing infectious complications in the postoperative period. Moreover, an increase in intra-ureteral pressure above 40 cm H₂O during more than a minute led to a significant increase in the proportion of patients with infectious complications from 5% (30 cm H₂O) to 32% (40 cm H₂O).

Conclusion. The conducted study allowed us to determine the quantitative indicators of pressure that affect the risk of postoperative infectious complications.

Key words: urolithiasis; percutaneous nephrolithotripsy; intrapelvic pressure; prevention of complications; measurement method.

For citation: Kudryashov A.V., Rogachikov V.V., Sevryukov F.A. Prevention of complications during percutaneous nephrolithotripsy by intraoperative control of intrapelvic pressure. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):65-71; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-65-71>

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваний мочеполовой системы мочекаменная болезнь демонстрирует значительный рост [1-4]. К тому же данный недуг сопровождается увеличением случаев повторных госпитализаций, регистрируемых у половины пациентов при десятилетнем периоде наблюдения после успешной элиминации конкрементов [5-7]. Внедрение современных малоинвазивных методов оперативного лечения почек и мочевыводящих путей позволили существенно повысить эффективность и безопасность лечения [8-11]. В последние годы перкутанные вмешательства являются наиболее перспективными технологиями, особенно при интервенции по поводу крупного и сложного нефролитиаза. Они прочно зарекомендовали себя в качестве операции выбора, обеспечивая высокую клиническую эффективность при малой частоте послеоперационных осложнений [12-14]. Показатели их эффективности и безопасности часто сравнивают с результатами операций с открытым доступом, отмечая лучшие показатели по объему травмируемой паренхимы почек, отсутствию углубления почечной функции, малому количеству осложнений как в ходе операции, так и в раннем послеоперационном периоде, а также по снижению потребности в анальгезии и сокращению сроков госпитализации [15].

С целью достижения минимально-травмирующего воздействия на внутривисцеральные сосудистые структуры и профилактику геморрагических осложнений, минимизированы размеры кожно-почечного канала за счет уменьшения диаметра оптики и инструментария [16-18]. Ряд авторов демонстрирует рост геморрагических осложнений при проведении стандартной перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ) 26 Ch, которые в 80% случаев связаны с избыточным расширением кожно-почечного тракта и дальнейшими интратанальными инструментальными манипуляциями [19].

Доказано, что бесконтрольное увеличение внутрилоханочного давления повышает риск развития пиеловенозных рефлюксов с возникновением бактериемии и

токсемии с последующим развитием синдрома системной воспалительной реакции и уросепсиса [20, 21]. Поэтому, на наш взгляд, результативным вариантом профилактики периоперационных осложнений может служить мониторинг внутрилоханочного давления в ходе операции.

Цель исследования: разработка метода интраоперационного контроля внутрилоханочного давления при проведении ПНЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты стационарного звена Центра урологии, нефрологии и литотрипсии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им. Н.А.Семашко», которым в период с августа 2023 г. по июль 2025 г. проведено перкутанное удаление камней почек.

В зависимости от варианта вмешательства все пациенты были случайным образом распределены на 2 группы: 50 пациентам первой группы выполнялась стандартная ПНЛ с использованием тубуса диаметром 28 Ch, 70 пациентам второй группы, проведена ПНЛ с использованием минидоступа 16 Ch.

Критерии включения: ПНЛ одиночных камней, выявленных при сонографии или мультиспиральной компьютерной томографии, размерами от 1,0 до 3,0 см.

Критерии исключения:

- наличие активного воспалительного процесса любой локализации;
- сопутствующие заболевания в фазе декомпенсации;
- наличие коагулопатий;
- аномалии развития мочеполовой системы;
- соматические противопоказания для проведения перкутанной нефролитотрипсии (спленомегалия, некоторые формы ожирения, интерпозиция толстой кишки и т. д.).

Обязательные методы обследования включали стандартные клинические и биохимические исследования, бактериологическое исследование сред, ■

сонографию мочевой системы. Применялась мульти-спиральная компьютерная томография, использовались радионуклидные методы (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, реносцинтиграфия).

В работе использовано современное лечебно-диагностическое оборудование: ригидный уретероскоп – «Olympus» 8,6 Ch, нефроскоп «Olympus» 26 Ch, нефроскоп «Karl Storz» 12 Ch, осветитель и видео-стойка «Karl Storz» и «Olympus», гольмиевый лазер Boston Scientific Auriga XL 40B, тулевой волоконный лазер IPG FiberLase U2, пневматический литотриптер «Swiss Lithoclast» Elektro Medical Systems, SA, Швейцария, ультразвуковой аппарат «Mindray dc-8», Китай, компьютерный томограф Canon Aquilion PRIME, Япония.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Операция осуществлялась в 4 стандартных этапа: пункция, дезинтеграция, экстракция и дренирование. Для проведения оперативного вмешательства пациент укладывался в позицию Вальдивия в модификации Гальдакао (рис. 1).



Рис. 1. Размещение пациента в позиции Вальдивия в модификации Гальдакао
Fig. 1. Placing the patient in the Valdivia position as modified by Galdakao

Использование данного операционного позиционирования позволило добиться сокращения длительности оперативного вмешательства за счет отсутствия необходимости смены укладки пациента после проведения обязательных ретроградных мероприятий и повторной обработки операционного поля и смены операционного белья; обеспечить профилактику интраоперационного повреждения кишечника ввиду его смещения от места пункции; добиться снижения нагрузки на органы дыхания и сердечно-сосудистую систему по сравнению с прон-позицией.

Формирование пункционного доступа осуществлялось под рентгеновским и ультразвуковым контролем.

Рентгеновский контроль обеспечивал проведение инструмента до полостной системы почек.

После удачной пункции искомой чашечки, в по-

лостную систему проводили нитиловую струна-проводник, после чего игла удалялась. (рис. 2).

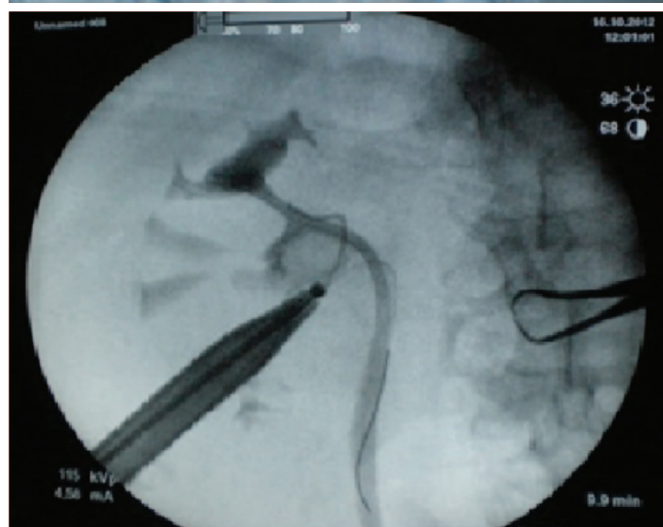
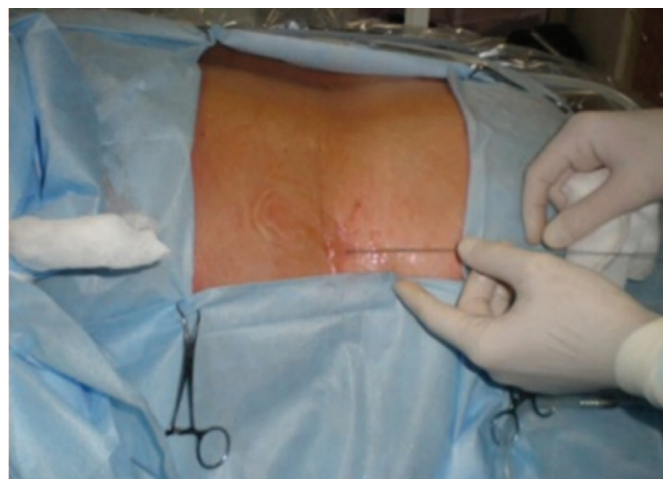


Рис. 2. Проведение пункционного доступа
Fig. 2. Carrying out puncture access

Далее производилось бужирование кожно-почечного канала до диаметра, необходимого для определенного варианта чрескожного вмешательства (рис. 3).



Рис. 3. Бужирование кожно-почечного канала
Fig. 3. Bougienage of the cutaneous-renal canal

После установки кожуха вводилась оптическая система выбранного размера и осуществлялась инспекция собирательной системы с формированием плана дезинтеграции – очередности, выбора энергий и т. д.

Далее подключалась система контроля для интраоперационного мониторинга давления с возможностями звукового оповещения при достижении критического уровня для возникновения осложнений (рис. 4).



Рис. 4. Подключенная система контроля для интраоперационного мониторинга внутрилоханочного давления
Fig. 4. Connected system for intraoperative monitoring of intrapelvic pressure

Для разрушения конкрементов использованы три вида энергии – пневматическая, лазерная и ультразвуковая.

Извлечение крупных фрагментов камня производилось с помощью эндоскопических щипцов, а также благодаря эффекту Бернулли разности давления и вакуумной литоэкстракции.

Для изучения взаимосвязи ирригационных изменений внутрилоханочного давления и развития послеоперационных инфекционных осложнений осуществлен интраоперационный мониторинг, реализованный с помощью разработанного и запатентованного метода, кото-

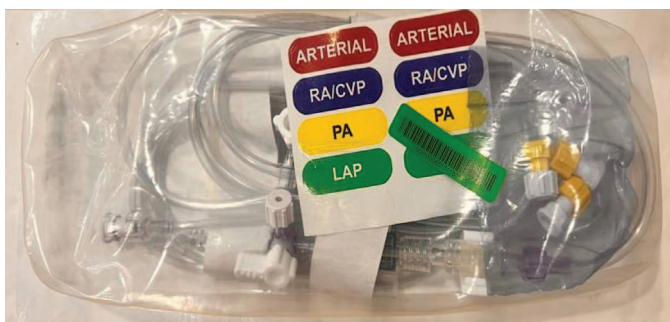
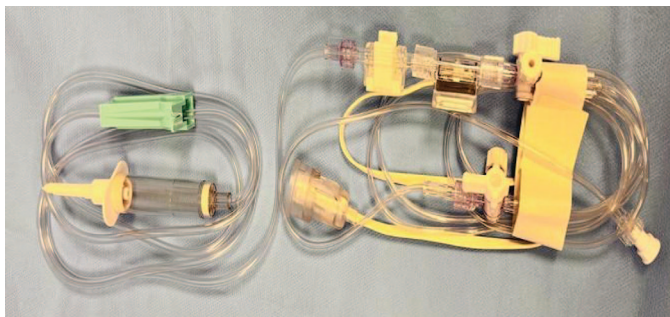


Рис. 5. Одноразовый набор измерения инвазивного внутрисосудистого давления
Fig. 5. Disposable set for measuring invasive intravascular pressure

рый заключался в оригинальном способе контроля показателей внутрипочечного давления во время проведения перкутанной нефролитотрипсии. Измерения проводились в режиме реального времени посредством одноразового набора измерения инвазивного внутрисосудистого давления (рис. 5) и анестезиологического монитора с блоком вышеуказанной функции (рис. 6).



Рис. 6. Анестезиологический монитор с блоком измерения инвазивного внутрисосудистого давления
Fig. 6. Anesthesia monitor with invasive intracardiac pressure measurement unit

Корректность измерения определялась точностью расположения проксимального конца мочеточникового катетера в просвете в лоханки, который устанавливался на первом этапе операции с использованием эндоскопического и рентгеновского контроля.

Систему с трансдюсером, заполненным физиологическим раствором, подключали к мочеточниковому катетеру. Трансдюсер, соединенный с датчиком инвазивного давления с помощью кабеля подключения, передавал показания на монитор, отображающий как кривую измеряемого давления, так и конкретное числовое значение.

Систему «датчик-трансдюсер» размещали и фиксировали на уровне оперируемой почки (рис. 7).

Далее проводилась установка нулевой точки отсчета для регистрации показателей. Для этого систему, подключенную к мочеточниковому катетеру,

перекрывали запорным устройством, установленным на головке трансдьюсера (рис. 8).

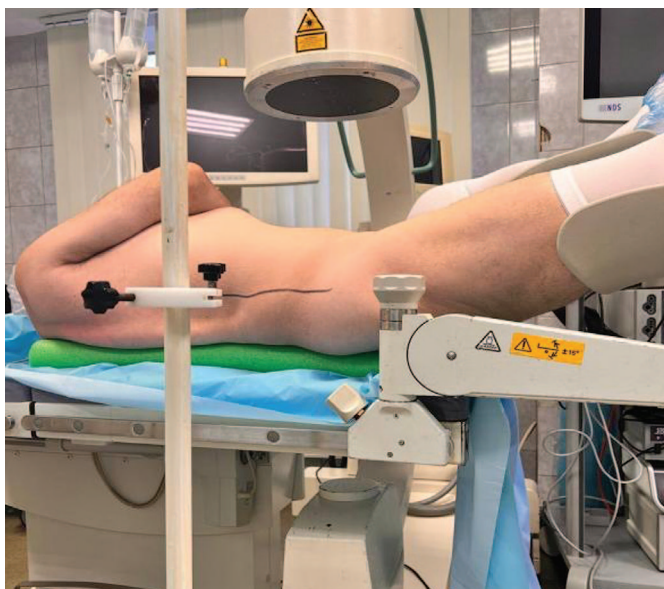


Рис. 7. Расположение трансдьюсера на уровне оперируемой почки
Fig. 7. The transducer is located at the level of the operated kidney



Рис. 8. Установка нулевой точки отсчета
Fig. 8. Setting the zero-reference point

После обновления показателей систему открывали и запускали программу регистрации давления.

Измерение основывалось на воздействии физиологического раствора в соединительной трубке на мембрану трансдьюсера, где механические колебания преобразовались в электрический сигнал, который пропорционален прессорным колебаниям. При этом показатели динамики давления отображались на экране анестезиологического монитора в режиме реального времени. Производилось измерение исходных показателей внутрилоханочного давления до пункции чашечно-лоханочной системы и при формировании доступа. Далее на мониторе отображалась кривая изменения показателей давления с числовыми параметрами на протяжении всего оперативного вмешательства и его этапов:

- литотрипсия;
- литоэкстракция фрагментов камня;
- при оценке очищения от конкрементов;
- при оценке инструментальных воздействий.

Присутствовала возможность установки в анестезиологическом мониторе звукового оповещения при повышении порогового значения давления. Техническая проблема, решаемая предлагаемым нами способом, в виде создания эффективного, безопасного и общедоступного способа интраоперационного контроля внутрилоханочного давления при выполнении перкутанной нефролитотрипсии, извлечения фрагментов конкрементов с помощью различных захватывающих приспособлений или с использованием эффекта «вакуумной литоэкстракции».

При проведении измерения внутрилоханочного давления исключалась возможность повреждения датчика давления.

При настоящем исследовании использован разработанный нами метод интраоперационного измерения внутрилоханочного давления у всех пациентов и был осуществлен мониторинг данного показателя.

В обеих группах проведено измерение внутрилоханочного давления до начала операции (Рисх), а также среднее (Рср) и максимальное (Рмакс) в ходе проведения оперативного вмешательства (табл. 1).

Таблица 1. Параметры внутрилоханочного давления до и во время операции

Table 1. Intra-pelvic pressure parameters before and during surgery

Показатель Indicator	Группы пациентов Group of patients	
	1	2
Р исходное (см. вод. ст.) P initial (cm H)	15,9 [13,8; 18,2]	17,2 [13,1; 19,2]
Р среднее (см. вод. ст.) P average (cm H)	20,3 [15,2; 25,2]	25,7 [21,3; 36,4]*
Р максимальное (см. вод. ст.) P maximum (cm H)	34,4 [26,1; 40,2]	38,9 [26,5; 41,3]*

Примечание: Р – давление
Note: P – pressure

Показатели среднего и максимального внутрилоханочного давления во второй группе пациентов были статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в первой группе.

Пациенты были условно разделены на 4 группы в соответствии с пороговым значением уровня давления, которое измерялось в течение 60 секунд и более.

Кратковременное повышение давления (кратковременный пик) в данной группе не должно было достигать значений следующей группы, иначе пациент переносился в данную группу (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что увеличение показателя уровня внутрилоханочного давления приводит к повышенному риску развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Таблица 2. Зависимость возникновения послеоперационных инфекционных осложнений от интраоперационного повышения внутрилоханочного давления

Table 2. Dependence of the occurrence of postoperative infectious complications on intraoperative increase in intrapelvic pressure

Показатель Indicator	Группы пациентов / Group of patients			
	1	2	3	4
Максимальное давление (см вод. ст.) Maximum pressure (cmH ₂ O)	20	30	40	50
Доля пациентов с наличием осложнений в 1 группе (%) The proportion of patients with complications in group 1 (%)	0	5	32	43
Доля пациентов с наличием осложнений во 2 группе (%) The proportion of patients with complications in group 2 (%)	0	6	35	47

При этом при повышении внутрилоханочного давления более 40 см вод. ст. на срок более минуты приводило к резкому увеличению доли пациентов с инфекционными осложнениями с 5% (при 30 см вод. ст.) до 32% (при 40 см вод. ст.) в 1 группе и с 6% (30 см вод. ст.) до 35% (при 40 см вод. ст.) во 2 группе.

Повышение максимального показателя внутрилоханочного давления в ходе операции до 50 см вод. ст. привело к развитию инфекционных осложнений уже в более чем 40% случаев.

Возможность установки в анестезиологическом мониторе звукового оповещения при повышении порогового значения 40 см вод. ст., позволило своевременно провести мероприятия по снижению внутрилоханочного давления и снизить риск развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Для практического решения данной проблемы также определены критерии уровня его повышения и предложен авторский метод контроля внутрилоханочного давления в ходе операции, который позволит их избежать. Данный метод контроля внутрипочечного давления с возможностью звукового оповещения хирурга о превышении безопасных показателей в ходе операции апробирован и может быть рекомендован для практического использования практикующими хирургами.

Исследование определило целесообразность проведения интраоперационного мониторинга внутрилоханочного давления с целью своевременного контроля повышения данного показателя до 40 см вод. ст. более 60 секунд у пациентов с повышенным риском развития инфекционных осложнений при выявлении бактериурии.

Доказано, что превышении внутрилоханочного давления выше 40 см вод. ст. требует временной остановки хирургических манипуляций «остановка безопасности», прекращение нагнетания жидкости в лоханочную систему и извлечения инструмента из полостной системы почки.

На разработанный авторский способ интраоперационного измерения внутрилоханочного давления оформлена заявка на патент: Способ контроля внутрилоханочного давления во время перкутанной нефролитотрипсии (заявка на патент № 2025105438 от 10.03.2025 г.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило определить количественные показатели, влияющие на риск развития послеоперационных инфекционных осложнений. Разработан протокол проведения измерения внутрилоханочного давления при перкутанном удалении камней почек. Определены мероприятия, направленные на снижение инфекционных осложнений.

Разработанный эффективный, безопасный и общедоступный способ интраоперационного контроля внутрилоханочного давления при выполнении перкутанной нефролитотрипсии со звуковым оповещением достижения критического уровня, что позволяет эффективно осуществлять профилактику возникновения послеоперационных осложнений. Определено, что в 1 и 2 группе исследования инфекционные осложнения возникли при достижении давления в 30 см вод. ст. в 5% и 6% случаев соответственно, тогда как при достижении уровня в 40 см вод. ст. – уже в 32% и 35% случаев соответственно. При достижении уровня давления в 50 см вод. ст. инфекционные послеоперационные осложнения наблюдались соответственно в 43 и 47% случаев.

Таким образом, целесообразно не допускать интраоперационного повышения внутрилоханочного давления выше уровня в 40 см вод. ст. и контролировать достижение данного порогового значения с использованием системы автоматического звукового оповещения.

Использование авторской методики контроля внутрилоханочного давления позволит проводить профилактику осложнений у пациентов с нефролитиазом. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Севрюков Ф.А., Малинина О.Ю., Елина Ю.А. Особенности заболеваемости населения Нижегородской области, Приволжского федерального округа и Российской Федерации болезнями мочеполовой системы и предстательной железы. *Социальные аспекты здоровья населения* 2011;22(6):8. [Sevryukov F.A., Malinina O.Yu., Elina Yu.A. Features of morbidity of the population of the Nizhny Novgorod region, the Privolzhsky Federal District and the Russian Federation with diseases of the genitourinary system and prostate gland. *Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya = Social aspects of public health* 2011;22(6):8 (In Russian)].
2. Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпунин И.В., Пучкин А.Б., Семенев Д.В. Состояние и прогнозы заболеваемости взрослого населения Нижегородской области болезнями мочеполовой системы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(4):4-

7. [Apolikhin, O.I., Sevryukov, F.A., Sorokin, D.A., Karpunin, I.V., Puchkin, A.B., Semyonov, D.V. Status and forecasts of the adult population of the Nizhny Novgorod region's morbidity from diseases of the genitourinary system. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical urology* 2012;(4):4-7 (In Russian)].
3. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А. Заболеваемость мочекаменной болезнью в российской федерации с 2005 по 2020 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2022;(2):10-17. [Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Anoxin N.V., Gadzhiev N.K., Malhasyan V.A. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical urology* 2022;(2):10-17 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

4. Ендовицкий А.А., Люцко В.В. Динамика заболеваемости болезнями мочеполовой системы в Российской Федерации в 2015-2021 гг. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики* 2022;(4):256-268. [Endovitskij A.A., Lyuczko V.V. Dynamics of diseases of the genitourinary system in the Russian Federation in 2015-2021. *Sovremennyye problemy zdoravooxraneniya i medicinskoj statistiki* = *Modern problems of healthcare and medical statistics* 2022;(4):256-268 (In Russian)]. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-256-268>
5. Григорьев Н.А., Зайцев А.В., Харчилава Р.Р. Острый пиелонефрит. *Урология* 2017;(15):48-53. [Grigor'ev N.A., Zajcev A.V., Xarchilava R.R. Acute pyelonephritis. *Urologiya* = *Urologiia* 2017;15:48-53 (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.1-supplement.19-26>
6. Kachkoul R, Touimi GB, El Mouhri G, El Habbani R, Mohim M, Lahrichi A. Urolithiasis: history, epidemiology, aetiological factors and management. *Malays J Pathol* 2023;45(3):333-352.
7. Гусейнов Р.Г., Попов С.В., Помешкин Е.В., Давыдов А.В., Пазин И.С., Перепелица В.В. Односторонняя билатеральная мини-перкутанная нефролитотрипсия. *Материалы XXIII конгресса Российского Общества Урологов, Казань, 14-16 сентября 2023 года* 2023:533-4. [Guseynov R.G., Popov S.V., Pomeskhin E.V., Davy' dov A.V., Pazin I.S., Perepelitsa V.V. One-stage bilateral mini-percutaneous nephrolithotomy. *Materialy' XXIII kongressa Rossijskogo Obshhestva Urologov, Kazan'*, 14-16.11.2023 = *Materials of the 23rd congress of the Russian Urological Society, Kazan, September 14-16, 2023* 2023:533-4 (In Russian)].
8. Кочкин А.Д., Галлямов Э.А. Медведов В.Л., Биктимиров Р.Г., Мартов А.Г., Севрюков Ф.А. Лапароскопическая пиелолитотомия при коралловидном нефролитиазе. Мультицентровое исследование. *Урология* 2017;(3):40-45. [Kochkin A.D., Gallyamov E'.A. Medvedov V.L., Biktimirov R.G., Martov A.G., Sevryukov F.A. Laparoscopic pyelolithotomy for coralline nephrolithiasis. Multicenter study. *Urologiya* = *Urologia* 2017;(3):40-45 (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.3.40-45>
9. Кочкин А.Д., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпунин И.В., Пучкин А.Б., Семенов Д.В. Сочетанные лапароскопические операции на почке: два в одном. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(4):82-84. [Kochkin A.D., Sevryukov F.A., Sorokin D.A., Karpunin I.V., Puchkin A.B., Semyonov D.V. Combined laparoscopic kidney surgeries: two in one. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical urology* 2013;(4):82-84 (In Russian)].
10. Рогачиков В.В., Кудряшов А.В., Игнатьев Д.Н. Анализ эффективности и безопасности стандартных и минимально инвазивных методов антеградной интратеральной хирургии нефролитиаза. *Медицинский вестник МВД* 2020;(4):22-28. [Rogachikov V.V., Kudryashov A.V., Ignat' ev D.N. Analysis of the effectiveness and safety of standard and minimally invasive methods of antegrade intrarenal surgery for nephrolithiasis. *Medicinskij vestnik MVD* = *MIA MEDICAL BULLETIN* 2020;(4):22-28 (In Russian)].
11. Рогачиков В.В., Кудряшов А.В., Брук Ю.Ф., Игнатьев Д.Н. Перкутанная нефролитотрипсия: сравнение стандартных и минимально инвазивных технологий. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(2):60-69. [Rogachikov V.V., Kudryashov A.V., Bruk Yu F., Ignat' ev D.N. Percutaneous nephrolithotomy: comparison of standard and minimally invasive technologies. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical urology* 2019;(2):60-69 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-60-68>
12. Вардак А.Б., Арустамов Л.Д., Рудин Ю.Э., Галицкий Д.А., Алиев Д.К., Лагутин Г.В. Перкутанная нефролитотрипсия у детей с использованием инструментария миниатюрного размера. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;(3):172-179. [Vardak A.B., Arustamov L.D., Rudin Yu.E', Galitskaya D.A., Aliev D.K., Lagutin G.V. Percutaneous nephrolithotomy in children using miniature instruments. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical urology* 2023;(3):172-179 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-172-179>
13. Серегин И.В., Серегин А.А., Филимонов Е.В., Шустикский Н.А., Морозов А.Д., Синякова Л.А. Ультрами-перкутанная нефролитотрипсия и ретроградная интратеральная хирургия при лечении камней почек менее 2 см: сравнительные результаты эффективности и безопасности. *Креативная хирургия и онкология* 2022;(2):98-105. [Seryogin I.V., Seryogin A.A., Filimonov E.V., Shustitskij N.A., Morozov A.D., Sinyakova L.A. Ultra-mini percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in treatment of less than 2 cm kidney stones: Comparative Efficacy and Safety. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya* = *Creative Surgery and Oncology* 2022;(2):98-105 (In Russian)]. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-2-98-105>
14. Гулиев Б.Г., Андрианов А.А., Агагулов М.У., Талышинский А.Э., Фундамент А.С. Мини-перкутанная нефролитотрипсия и ретроградная интратеральная хирургия при лечении камней почек. Метаанализ на основе систематического обзора литературы. *Урология* 2025;(1):125-135. [Guliev B.G., Andrianov A.A., Agagyulov M.U., Taly' shinskij A.E', Fundament A.S. Mini-percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery in the treatment of kidney stones. Meta-analysis based on a systematic review of the literature. *Urologiya* = *Urologiia* 2025;(1):125-135 (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2025.1.125-135>
15. Трусов П.В., Коган М.И., Хван В.К. Эффективность и безопасность мини-перкутанной нефролитотрипсии в лечении крупных и коралловидных камней почек. *Вестник урологии* 2017;(1):32-36. [Trusov P.V., Kogan M.I., Xvan V.K. The efficacy and safety of mini-percutaneous nephrolithotripsy in the treatment of large and staghorn stones of the kidney. *Vestnik urologii* = *Urology Herald* 2017;(1):32-36 (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-1-32-36>
16. Калинин Н.Е., Али С.Х., Дымов А.М., Чиненов Д.В., Акопян Г.Н., Газимиев М.А. Пункционный доступ новой малотравматичной иглой MG при мини-перкутанной нефролитотрипсии. *Урология* 2023;(1):71-75. [Kalinin N.E., Ali S.X., Dy' mov A.M., Chinenov D.V., Akopyan G.N., Gazimiev M.A. Puncture access with a new low-traumatic MG needle during mini-percutaneous nephrolithotomy. *Urologiya* = *Urologiia* 2023;(1):71-75 (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2023.1.71-75>
17. Попков В.М., Хотько Д.Н., Понукалин А.Н., Хотько А.И. Осложнения перкутанной нефролитотрипсии и возможные пути их коррекции. *Медицинский вестник Башкортостана* 2023;18(1):32-36. [Popkov V.M., Xot' ko D.N., Ponukalin A.N., Xot' ko A.I. Complications of percutaneous nephrolithotomy and possible ways to correct them. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center* 2023;18(1):32-36 (In Russian)].
18. Ханалиев Б.В., Гусаров В.Г., Бутарева Д.В., Фролов А.В., Камышова Д.А. Инфекционные осложнения перкутанной нефролитотрипсии при инфицированных конкрементах почек. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2021;16(4):138-140. [Xanaliev B.V., Gusarov V.G., Butareva D.V., Frolov A.V., Kamy' shova D.A. Infectious complications of percutaneous nephrolithotomy in infected renal calculi. *Vestnik Nacional' nogo mediko-xirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova* = *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov* 2021;16(4):138-140 (In Russian)]. https://doi.org/10.25881/20728255_2021_16_4_138
19. Мартов А.Г., Дутов С.В., Хайридинов Ш.З., Яровой С.К., Андронов А.С., Козачихина С.И. Перкутанная нефролитотрипсия у пациента, перенесшего трансплантацию печени. *Урология* 2023;(1):83-87. [Martov A.G., Dutov S.V., Xayridinov S.Z., Yarovoy S.K., Andronov A.S., Kozachikhina S.I. Percutaneous nephrolithotomy in a patient after liver transplantation. *Urologiya* = *Urologiia* 2023;(1):83-87 (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2023.1.83-87>
20. Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Горелов Д.С., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Мазуренко Д.А. Осложнения перкутанной нефролитотрипсии: диагностика и лечение. *Урология* 2020;(5):139-148. [Gadzhiev N.K., Obidnyak V.M., Gorelov D.S., Malxasyan V.A., Akopyan G.N., Mazurenko D.A. Complications of Percutaneous Nephrolithotomy: Diagnosis and Treatment. *Urologiya* = *Urologiia* 2020;(5):139-148 (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urol.2020.5.139-148>
21. Стрельцова О.С., Гребенкин Е.В. Современные методы профилактики инфекционно-воспалительных осложнений контактной и дистанционной литотрипсии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(3):118-125. [Streltsova O.S., Grebenkin E.V. Modern methods of prevention of infectious and inflammatory complications of contact and extracorporeal lithotripsy. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical Urology* 2019;(3):118-125 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-118-125>

Сведения об авторах:

Кудряшов А.В. – врач-уролог урологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко», аспирант кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 1071804, <https://orcid.org/0000-0002-9270-8385>

Рогачиков В.В. – к.м.н., заведующий урологическим отделением ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко»; Москва, Россия; RINЦ Author ID 535395, <https://orcid.org/0000-0002-7674-5370>

Севрюков Ф.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; RINЦ Author ID 431692, <https://orcid.org/0000-0001-5120-2620>

Вклад авторов:

Кудряшов А.В. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, статистическая обработка, написание текста, 80%
Рогачиков В.В. – дизайн исследования, общее руководство исследованием, 10%
Севрюков Ф.А. – общее руководство исследованием, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 24.09.25

Результаты рецензирования: 30.10.25

Исправления получены: 13.10.25

Принята к публикации: 25.10.25

Information about authors:

Kudryashov A.V. – urologist at the urological department of the N.A. Semashko Russian railways-medicine clinical hospital, PhD student at the E.V. Shakhov Privolzhsky Research Medical University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1071804, <https://orcid.org/0000-0002-9270-8385>

Rogachikov V.V. – PhD, head of the urology department of the N.A. Semashko Russian railways-medicine clinical hospital; Moscow, Russia; RSCI Author ID 535395, <https://orcid.org/0000-0002-7674-5370>

Sevryukov F.A. – Dr.Sc., professor of the department of urology of the E.V. Shakhov Privolzhsky research medical university; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 431692, <https://orcid.org/0000-0001-5120-2620>

Authors' contributions:

Kudryashov A.V. – research concept and design, data analysis, statistical processing, text writing, 80%
Rogachikov V.V. – research design, general research management, 10%
Sevryukov F.A. – general research management, 10%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 24.09.25

Peer review: 30.10.25

Corrections received: 13.10.25

Accepted for publication: 25.10.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-72-81>

Разработка метода оценки раздельной функции почек при КТ на основании линейных размеров

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.И. Громов^{1,2}, Я.С. Доморовская¹, А.В. Сивков¹, М.Ю. Просяников¹, Д.А. Войтко¹, В.Р. Позойская¹, А.Д. Каприн^{3,4,5}, Б.Я. Алексеев³, О.И. Аполихин¹

¹ Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

² Российский университет медицины Минздрава России; Москва, Россия

³ НМИЦ радиологии Минздрава России; Москва, Россия

⁴ Московский научно-исследовательский институт онкологии им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

⁵ Российский университет дружбы народов Минобрнауки России; Москва, Россия

Контакт: Доморовская Яна Сергеевна, ana.domorovskaya@mail.ru

Аннотация:

Введение. Оценка раздельной функции почек является важной диагностической характеристикой при планировании операций по пересадке почки или значимых хирургических вмешательствах. Современные методы позволяют получать такие данные с помощью дополнительных исследований, в частности при нефросцинтиграфии, что несет за собой дополнительную финансовую нагрузку и увеличение времени предоперационной подготовки. Разработанные методы оценки раздельной функции почек за счет их автоматической сегментации при компьютерной томографии (КТ) требуют наличия специализированных рабочих станций.

Цель исследования: разработка метода оценки раздельной функции почек при стандартном КТ-исследовании с контрастированием на основе нового способа определения объема паренхимы почки по отдельным линейным размерам и ее денситометрическим показателям, полученным при ручном измерении.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты 120 КТ-исследований органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием. С целью получения данных об «истинном» объеме почек и средних значений их плотности в ед. Хаунсфилда производилась сегментация почек в нефрографическую фазу контрастирования на рабочей станции с помощью программы Vitrea Advanced Visualization. Для дальнейшей разработки рационального подхода к определению методики оценки объема почек на основании ручных измерений выбраны и измерены наиболее используемые в практической работе три линейных размера почек и три значения толщины паренхимы. На основании полученных данных проведен регрессионный анализ с различными комбинациями ее линейных размеров. Для оценки оптимального метода определения денситометрических показателей паренхимы почек проводились их измерения круглым ROI (англ. region of interest – «область интереса») на аксиальных срезах в трех отделах почки. Полученные усредненные значения сравнивались с показателями, полученными при обведении паренхимы почки во фронтальном срезе. На основе расчетных данных объема почки и денситометрических показателей паренхимы почек производился расчет раздельного вклада почек в их общую функцию. Результаты расчетов сравнивались с аналогичными данными, полученными при сегментации почек в нефрографическую фазу контрастирования на рабочей станции при их автоматической сегментации.

Результаты. С помощью регрессионного анализа были получены формулы расчета объема паренхимы на основе учета различных комбинаций ее линейных размеров. Наибольшая точность закономерно оказалась у формулы, учитывающей все шесть размеров почек: $V=1/1000(0,92xyT-0,07y3+0,07yz2+0,19z2T)$. В результате сравнения двух методов оценки средних значений денситометрических показателей паренхимы почек – с помощью измерения круглыми ROI и с помощью ручного обведения – был выбран метод измерения круглыми ROI, показавший наибольшую корреляцию и ковариацию с аналогичными данными, полученными при автоматической сегментации почек (значение коэффициента корреляции составило 0,988 ($p<0,001$); коэффициента ковариации – 0,76 ($p<0,001$)).

Итоговый анализ раздельного вклада каждой из почек в их общую функцию на основе разработанной формулы ручного расчета объема паренхимы и учета денситометрических характеристик, основанных на трех измерениях паренхимы круглыми ROI, продемонстрировал высокую положительную корреляцию с результатами расчета раздельного вклада каждой из почек, полученных при автоматической сегментации на рабочей станции (коэффициент корреляции – 0,91 ($p<0,001$); коэффициент ковариации – 0,86 ($p<0,001$)).

Выводы. Разработанные методы ручного определения объема почечной паренхимы и оценки плотностных характеристик паренхимы почек круглыми ROI показали очень высокую корреляцию с аналогичными данными, полученными при автоматической сегментации почек. Данные способы удобны в практической работе, не требуют наличия специальных программных средств. Применение разработанных методов в совокупности позволит во многих случаях избежать необходимости дополнительного выполнения нефросцинтиграфии, уменьшить время на подготовку больного к лечению.

Ключевые слова: компьютерная томография; функция почки; раздельная функция почек; объем паренхимы почек.

Для цитирования: Громов А.И., Доморовская Я.С., Сивков А.В., Просяников М.Ю., Войтко Д.А., Позойская В.Р., Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Аполихин О.И. Разработка метода оценки раздельной функции почек при КТ на основании линейных размеров. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):72-81; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-72-81>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-72-81>

Development of a method for assessing split Renal function in CT without using specialized workstations for their segmentation

CLINICAL STUDY

A.I. Gromov^{1,2}, Ya.S. Domorovskaya¹, A.V. Sivkov¹, M.Yu. Prosyannikov¹, D.A. Voytko¹, V.R. Pozoyskaya¹, A.D. Kaprin^{3,4,5}, B.Ya. Alekseev³, O.I. Apolikhin¹

¹ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

² Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

³ National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia

⁴ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

⁵ RUDN University of the Ministry of Education and Science of Russia; Moscow, Russia

Contacts: Yana S. Domorovskaya, [yana.domorovskaya@mail.ru](mailto: yana.domorovskaya@mail.ru)

Summary:

Introduction. Assessment of separate renal function is an important diagnostic characteristic when planning kidney transplant operations or significant surgical interventions. Modern methods make it possible to obtain such data with the help of additional studies, in particular with nephroscintigraphy, which carries with it an additional financial burden and an increase in preoperative preparation time. The developed methods for assessing the separate function of the kidneys due to their automatic segmentation during CT require specialized workstations. **Purpose:** development of a method for assessing separate renal function in a standard CT scan with contrast based on a new method for determining the volume of the renal parenchyma by individual linear dimensions and its densitometric parameters obtained by manual measurement.

Materials and methods. The results of 120 CT scans of the abdominal cavity and retroperitoneal space with contrast have been retrospectively analyzed. In order to obtain data on the "true" volume of the kidneys and their average density values in Hounsfield units, the kidneys were segmented into the nephrographic phase of contrast on a workstation using the Vitrea Advanced Visualization program. To further develop a rational approach to determining the methodology for estimating kidney volume based on manual measurements, three linear kidney sizes and three parenchymal thicknesses most used in practical work were selected and measured. Based on the data obtained, a regression analysis was performed with various combinations of its linear dimensions. To evaluate the optimal method for determining the densitometric parameters of the renal parenchyma, they were measured with a circular ROI on axial sections in three kidney sections. The average values obtained were compared with those obtained by tracing the kidney parenchyma in the frontal section. Based on the calculated data of the kidney volume and densitometric parameters of the renal parenchyma, the separate contribution of the kidneys to their overall function was calculated. The calculation results were compared with similar data obtained during kidney segmentation in the nephrographic phase of contrast on the workstation during their automatic segmentation.

Results. Regression analysis was used to obtain formulas for calculating parenchymal volume based on various combinations of its linear dimensions. Naturally, the formula that takes into account all six kidney sizes proved to be the most accurate: $V=1/1000(0,92xyT-0,07y3+0,07yz2+0,19z2T)$. As a result of comparing two methods for estimating the average values of the densitometric parameters of the kidney parenchyma – using round ROI measurement and using manual circling – the round ROI measurement method was chosen, which showed the greatest correlation and covariance with similar data obtained with automatic kidney segmentation (the correlation coefficient was 0.988 ($p<0.001$); the covariance coefficient was 0.76 ($p<0.001$)). The final analysis of the separate contribution of each kidney to their overall function based on the developed formula for manually calculating parenchymal volume and taking into account densitometric characteristics based on three measurements of parenchyma by round ROI demonstrated a high positive correlation with the results of calculating the separate contribution of each kidney obtained by automatic segmentation on a workstation. (correlation coefficient – 0.91 ($p<0.001$); covariance coefficient – 0.86 ($p<0.001$)).

Conclusions. The developed methods for manually determining the volume of the renal parenchyma and estimating the density characteristics of the renal parenchyma with round ROI showed a very high correlation with similar data obtained with automatic kidney segmentation. These methods are convenient in practical work and do not require special software tools. The combined use of the developed methods will in many cases avoid the need for additional nephroscintigraphy and reduce the time needed to prepare the patient for treatment.

Key words: computed tomography; renal function; split renal function; volume of renal parenchyma.

For citation: Gromov A.I., Domorovskaya Y.S., Sivkov A.V., Prosyannikov M.Yu., Voytko D.A., Pozoyskaya V.R., Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Apolikhin O.I. Development of a method for assessing split Renal function in CT without using specialized workstations for their segmentation. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):72-81; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-72-81>

ВВЕДЕНИЕ

Оценка функции почек является важной диагностической процедурой во многих разделах медицины. Для этого в практической работе применяются ме-

тоды, основанные на анализе уровня креатинина в крови и расчете скорости клубочковой фильтрации с помощью специальных формул [1–3]. В большинстве случаев такой подход удовлетворяет потребности врачей. ■

Однако в некоторых ситуациях, например, при планировании операций по пересадке почки или других хирургических вмешательствах необходимо точно знать, насколько эффективно работает каждая из почек [4]. Для этого нужно определить вклад каждой почки в общую экскреторную функцию. На данный момент основным методом оценки раздельной функции почек по-прежнему является динамическая нефросцинтиграфия, которая также не лишена погрешностей, например, при определении глубины залегания почек при дистопии и нефроптозе одной или обеих почек [5, 6].

Для оптимизации получения столь важных диагностических данных проводились попытки их получения в ходе компьютерной томографии, которая, в большинстве случаев, уже проводится пациентам в диагностическом периоде. В процессе исследований ключевыми индикаторами, помогающими определить раздельный вклад почек, являются объем паренхимы почек и их денситометрические характеристики [7–23].

Объем паренхимы почки может быть уменьшен в результате различных заболеваний, таких как хроническая болезнь почек (ХБП), диабетическая нефропатия и гломерулонефрит. Уменьшение объема паренхимы почки может указывать на потерю ее функции и может быть использовано для оценки тяжести заболевания.

Самым известным и распространенным методом оценки объема является его расчет по формуле эллипсоида, представляющую собой произведение трех размеров умноженное на число Π и деленное на 6 [7–12]. При этом в большинстве работ, в том числе в исследованиях K.Y. Kang и соавт., R.S. Rathore и соавт. и R. H. Breaux и соавт., первыми двумя размерами являются ширина и передне-задний размер почечной паренхимы, измеренные на аксиальном срезе с наибольшей площадью поперечного сечения перпендикулярно друг другу [7–9]. Разнятся подходы к измерению третьего размера (длины почки) – расстояния от верхнего до нижнего полюса почки. Измерение производили во фронтальных или саггитальных реконструкциях.

В дальнейшем метод эллипсоида был модифицирован и представлен в работе S. Soga и соавт. [13]. При измерениях использовались 3-сантиметровые срезы в проекции максимальной интенсивности (MIP), ориентированные вдоль истинной длинной оси каждой почки.

Метод эллипсоида достаточно прост и удобен в рутинной работе, но еще в работе R.H. Breaux и соавт., опубликованной в 2013 году, был сделан вывод, что в среднем метод эллипсоида переоценивает объемы почек в пределах 30% [9]. Очевидно, это происходит из-за невозможности при данном подходе исключить синус почки, который в некоторых случаях имеет значительный объем.

Попытку исключить объем синуса из общего объема почки предприняли R.S. Rathore и соавт. В своем исследовании они отметили, что при использовании метода эллипсоида почечная лоханка и сосудистая сеть были исключены из измерений площади, но в работе нет точных данных, как именно это произошло [8].

Другой подход применили S.N. Morrisroe и соавт. Они рассчитывали площадь паренхимы после ее ручного обведения на каждом срезе, полученном с помощью компьютерной томографии, а общий объем паренхимы почки определяли, как сумму площадей, умноженную на толщину среза [14]. Трудоемкость данного подхода не позволила внедрить его в рутинную практику.

Похожий, но несколько упрощенный, метод измерения объема почек предложили N. Rathi и соавт. Расчет объема паренхимы почки проводился на основе формулы эллипсоида. Использовались средние значения результатов двух измерений почки на аксиальном срезе, исключая синус и двух измерений почки на корональном изображении, также с исключением синуса и одно измерение длины на корональном срезе. Данный метод продемонстрировал хорошую корреляцию с автоматической сегментацией и сцинтиграфией, однако точность таких расчетов ограничена самим методом эллипсоида. Почка имеет форму, заметно отличающуюся от данной геометрической фигуры [15].

M.T. Federi и соавт. и позднее S. Soga и соавт. в своих работах предложили метод расчета площади почечной паренхимы – произведение среднего арифметического измерений на верхнем и нижнем полюсах почки на длину почки [16, 13]. Необходимость проведения большого количества измерений определяет трудоемкость данного метода, при этом имеется большой риск ошибок в измерениях.

В настоящее время использование современных компьютерных технологий позволяет выполнять последовательный анализ данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) почек с контрастированием и без и получить достоверные данные об анатомии и размерах органа, что в дальнейшем позволяет вычислить и проанализировать искомый объем паренхимы с помощью специальных программ.

В различных исследованиях использовали разные фазы контрастирования, например, М. К. Кнох и соавт. проводили исследование с помощью МСКТ с использованием протокола трехболюсного введения контраста для одновременного определения артериальной, нефрографической и экскреторной фаз. Сегментация проводилась с помощью рабочей станции Voxar 3D Advanced [17]. Часть исследований с использованием сегментации почки была проведена в артериальную фазу, что сильно усложняет автоматическую сегментацию ввиду разности плотности коры и пирамид [18, 19].

Интересным, но довольно сложным является способ, представленный в работе Ю.Г. Аляева и соавт., основанный на получении данных о распределении контрастного препарата в артериальную и венозную фазы и получении интегральных вычислений с помощью программного обеспечения Amira [20].

В исследованиях А. Diez и соавт. и F. Kato и соавт. была проведена сегментация почки на основе нативной и паренхиматозной фазы с помощью программного обеспечения GE Medical Systems Company TM и FUJIFILM соответственно [21, 22]. Данный метод сегментации также был использован нами в предыдущей работе, где сегментация проводилась в паренхиматозную фазу с помощью программного обеспечения Vitrea Advanced Visualization с получением данных об объеме и денситометрических показателях почечной паренхимы [23, 24].

Представленные методы волюметрии демонстрируют высокую точность, но главным их недостатком является использование отдельных коммерческих программных обеспечений, которые не всегда есть в распоряжении специалиста. Поэтому, безусловно, остается интерес к разработке наиболее точной, удобной в практическом использовании методики вычисления объема почечной паренхимы по линейным размерам при проведении стандартной компьютерной томографии (КТ) почек.

Использование полученных данных в совокупности с денситометрическими измерениями плотности паренхимы почек позволит оценить раздельный вклад почек в их общую функцию без использования дополнительных программных средств, что повысит доступность метода в рамках рутинной диагностики и предоперационной подготовки пациентов.

Цель исследования – разработка метода оценки раздельной функции почек при стандартном КТ-исследовании с контрастированием на основе нового способа определения объема паренхимы почки по отдельным линейным размерам и ее денситометрическим показателям, полученным при ручном измерении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы данные 120 пациентов, которым было выполнено КТ-исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием в период с 2023 по 2024 г. Среди обследованных были 69 мужчин и 51 женщина в возрасте от 3 до 83 (среднее арифметическое – 55,84 лет).

Критериями включения являлись наличие у пациента двух функционирующих почек, наличие данных инструментальных обследований: КТ почек с контрастированием.

Критериями не включения являлись: отсутствие артериальной фазы КТ исследования, наличие анато-

мически или функционально единственной почки, наличие подковообразной почки.

По данным КТ, ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и клиничко-лабораторного обследования у больных были диагностированы: объемное образование почки – 59 случаев, гидронефроз – 24 случая, кисты почки – 18 случаев, конкременты почки – 10 случаев, образование мочеточника – 2 случая, образование мочевого пузыря – 2 случая, дистопия почки – 2 случая, врожденная гиперплазия почки – 2 случая, ангиомиолипома почки – 1 случай.

КТ проводилась в Научно-исследовательском институте урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России на томографах – Aquilion Prime SP (CANON MEDICAL SYSTEMS) – 53 исследования, и Canon Aquilion ONE (GENESIS Edition) – 45 исследований. Кроме того, в работу были включены исследования, произведенные на КТ-томографах в иных лечебных учреждениях – 22 исследования.

Протокол многофазных КТ исследований, проведенных в НИИ урологии, состоял из нативной, артериальной, нефрографической и отсроченной фаз с следующими параметрами: напряжение на трубке – 120 кВпик; скорость вращения 0,35 секунды; матрица, 512×512; максимальное количество срезов 160 (Aquilion Prime SP) и 640 (Canon Aquilion ONE); толщина среза 1 мм. Сначала была получена нативная серия изображений от верхней части диафрагмы до таза на вдохе. Затем контрастное вещество (350 мг Йоверскан или 370 мг Ультравист) вводили внутривенно со скоростью потока 4,0 мл/с в дозе 1,0 мл/кг. Сканирование артериальной фазы запускалось, когда плотность рентгенконтрастного вещества в брюшной аорте достигала 100 НУ. Нефрографическую фазу регистрировали через 50 секунд после регистрации артериальной фазы.

Также некоторыми пациентами были предоставлены КТ-исследования из других лечебных учреждений с близкими по временным параметрам протоколами исследований.

Все исследования были обработаны в рабочей станции Vitrea с целью сегментации почек и получения данных об их объеме и средних значений плотности в ед. Хаунсфилда. Для сегментации использовалась нефрографическая фаза контрастирования.

На аксиальном срезе с помощью инструмента «Organ» щелчками по паренхиме почки, начиная с одного из полюсов, где почка максимально отделена от всех тканей, и продвигаясь к противоположному полюсу, выделялась (сегментировалась) вся почка. При захвате соседних тканей (органов или сосудов) использовался инструмент «Edit», позволяющий посрезово убирать лишние области, не входящие в область паренхимы почки. После сегментации почек использовали функцию «Show Volume», при этом программа

самостоятельно подсчитывала и отображала объем (V) и среднюю плотность (HU) каждой почки (рис. 1). Полученный объем считали «истинным» объемом функциональной паренхимы почки, в который не включался объем ее синуса и объем патологических образований.

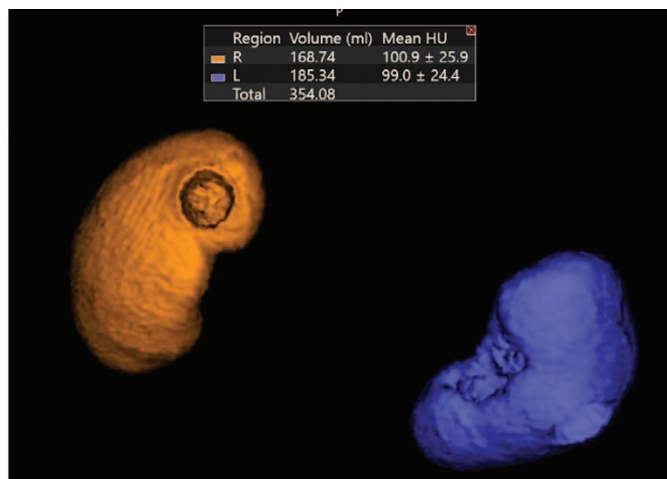


Рис. 1. Результат сегментации почек с помощью Vitrea Advanced Visualization с автоматическим расчетом объема и плотности паренхимы (в таблице вверху рисунка)

Fig. 1. The result of segmentation using Vitrea Advanced Visualization with automatic calculation of the volume and density of the parenchyma (in the table at the top of the figure)

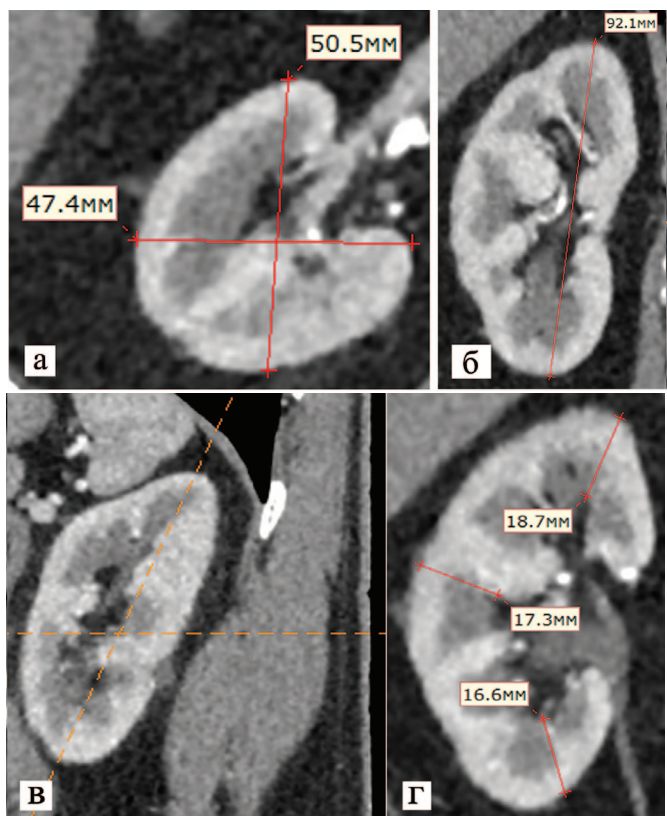


Рис. 2. Измерения линейных размеров правой почки в артериальную фазу: а. измерение линейных размеров правой почки в медиально-латеральном и передне-заднем направлениях; б. измерение длины правой почки; в. поправка на истинную ось для измерения длины правой почки; г. измерение толщины паренхимы правой почки в трех областях.

Fig. 2. Measurements of the linear dimensions of the right kidney in the arterial phase: а. measurement of the linear dimensions of the right kidney in the medial-lateral and antero-posterior directions; б. measurement of the length of the right kidney; в. correction of the true axis for measuring the length of the right kidney; г. measurement of the thickness of the parenchyma of the right kidney in three areas.

Для дальнейшей разработки методики оценки раздельной функции почек при КТ на основании ручных измерений выбраны следующие линейные размеры почек, которые в большинстве случаев и используются в практической работе. В артериальную фазу контрастирования производилось 6 измерений для каждой почки. Два измерения перпендикулярных друг другу на аксиальном срезе с наибольшей площадью поперечного сечения – измерение ширины паренхимы (латерально-медиальное направление) и толщины паренхимы (передне-заднее направление) (рис. 2а). Одно измерение длины почки от верхнего полюса к нижнему на фронтальном срезе с поправкой на истинную ось органа с помощью изменения положения линии, соответствующей саггитальной плоскости мультипланарной реконструкции, для получения наибольшего размера длины почки (рис. 2б, 2в). И три измерения толщины паренхимы на фронтальном срезе по ходу почечных столбов коркового вещества в области верхнего и нижнего полюсов и в середине почечной паренхимы. (рис. 2г).

Полученные данные использовались в дальнейшем для разработки формулы расчета объема паренхимы почки.

Второй частью работы было определение рационального и наиболее точного метода расчета средних значений плотности паренхимы почек при ручных измерениях.

Было выбрано два подхода. Первый метод представлял собой измерение денситометрических пока-

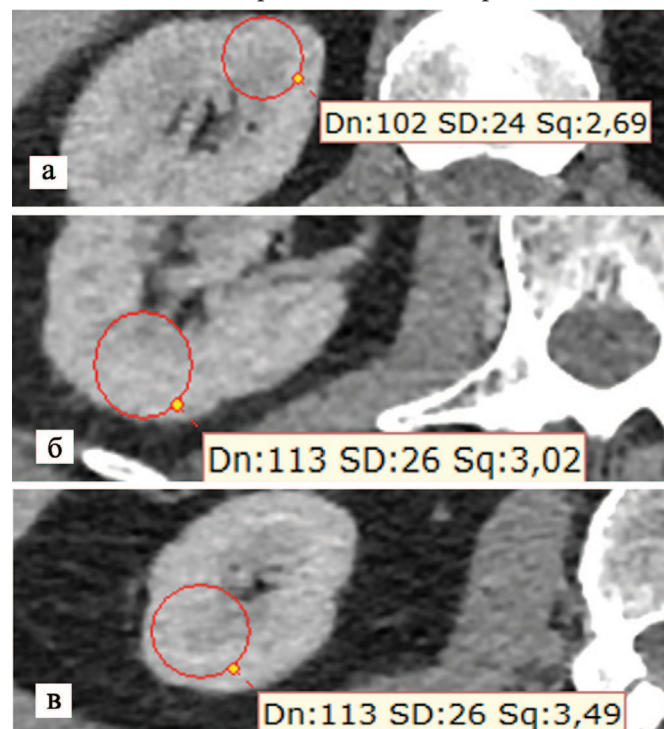


Рис. 3. Измерение денситометрических показателей паренхимы на аксиальных срезах в нефрографическую фазу: а. в области верхнего полюса почки; б. в середине почечной паренхимы; в. в области нижнего полюса почки

Fig. 3. Measurement of parenchymal densitometric parameters on axial sections in the nephrographic phase: а. in the area of the upper pole of the kidney; б. in the middle of the renal parenchyma; в. in the area of the lower pole of the kidney

зателей паренхимы на аксиальных срезах в области верхнего и нижнего полюсов и в середине почечной паренхимы круглым ROI (англ. region of interest – «область интереса») и получение среднего арифметического этих измерений (рис. 3). Второй метод предполагал измерение денситометрических показателей во фронтальном срезе с наибольшей площадью синуса почки с помощью инструмента для произвольного обведения контуров почки (рис. 4).



Рис. 4. Измерение денситометрических показателей во фронтальном срезе в области синуса почки
Fig. 4. Measurement of densitometric parameters in the frontal section in the area of the renal sinus

Для оценки оптимального метода определения денситометрических показателей паренхимы почек был проведен корреляционный анализ двух методов в сравнении с методом автоматической сегментации

В дальнейшем, на основании полученных ручным методом данных о средних значениях плотности паренхимы почек и ее объема, была разработана методика расчета отдельного вклада почек в общую экскреторную функцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для разработки методики оценки отдельной функции почек на основе ручных измерений мы использовали ранее разработанный способ, основанный на автоматической сегментации почек программой рабочей станции [12, 13]. Данный расчет производился путем перемножения объема почки и ее плотности в единицах Хаунсфилда (ед. HU), с получением «массы» контрастного препарата. «Массу» обеих почек складывали и на полученную сумму делили «массу» правой почки, затем левой почки. Полученные результаты для правой и левой почки умножали на 100%, получая отдельный вклад каждой из почек в их общую экскреторную функцию в процентах.

Первым этапом исследования была разработка способа определения объема паренхимы почки на основании ее линейных размеров.

Имея данные об «истинном» объеме почек, полученном при автоматической сегментации на рабочей станции, с помощью регрессионного анализа методом наименьших квадратов были получены формулы расчета объема паренхимы на основе учета различных комбинаций ее линейных размеров. Наибольшая точность закономерно оказалась у формулы, учитывающей все шесть размеров почек:

$$V=1/1000(0,92xyT-0,07y^3+0,07yz^2+0,19z^2T),$$

где:

x – ширина почки (латеро-медиальный размер);

y – толщина почки (передне-задний размер);

z – длина почки (от верхнего полюса до нижнего на фронтальном срезе с поправкой на истинную ось органа);

T – среднее арифметическое значение трех показателей толщины паренхимы почки (T1, T2, T3) на фронтальном срезе по ходу почечных столбов в области верхнего и нижнего полюсов и в середине почки;

V – объем почечной паренхимы.

Метод наименьших квадратов представляет из себя функцию суммы произведений размеров в различных комбинациях с применением соответствующих коэффициентов. Величина коэффициента при каждом из измерений показывает «вклад» конкретного размера в общую оценку объема. Коэффициенты были подобраны таким образом, чтобы суммарная погрешность оценки относительно «истинного» объема была минимальна.

На основе полученной формулы разработана программа-калькулятор для получения расчетного объема почечной паренхимы, сформированная в программе Excel. Для ее создания в ячейках с A1 по A7 целесообразно прописать названия тех шести размеров, которые будут вноситься в ячейки B1-B7, например, как представлено на рисунке 5. В ячейке B7 необходимо без ошибок прописать полученную нами формулу в следующем виде:

$$=1/1000*(0,92*B1*B2*((B4+B5+B6)/3)-0,07*(B2^3)+0,07*B2*(B3^2)+0,19*(B3^2)*((B4+B5+B6)/3)).$$

	A	B
1	x, мм	45,3
2	y, мм	68
3	z, мм	115
4	T1, мм	21
5	T2, мм	18,5
6	T3, мм	21,2
7	V, мл	149,123

Рис. 5. Вид программы-калькулятора для получения расчетного объема почечной паренхимы на основе Excel
Fig. 5. Calculator program for obtaining the estimated volume of renal parenchyma based on Excel

Для получения расчета объема почки в ячейки B1-B6 необходимо занести соответствующие измеренные при КТ линейные размеры. Результат отобразится в ячейке B7.

В дальнейшем, для проверки полученной формулы мы сравнили данные об объеме каждой почки, полученные с помощью разработанной методики, с «истинным» объемом.

Был проведен корреляционный анализ (рис. 6), в ходе которого были взяты данные о расчетном объеме правой и левой почек каждого пациента.

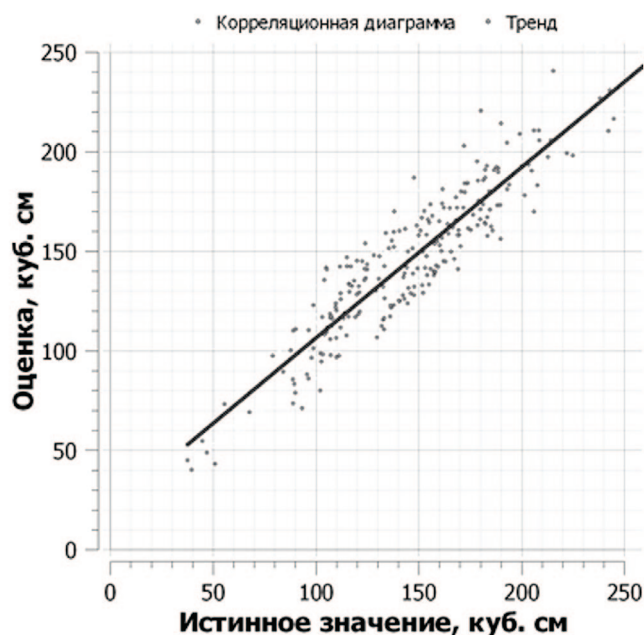


Рис. 6. Корреляционный график данных об объеме каждой почки, полученных с помощью разработанной методики («оценка»), и данных об объеме каждой почки, полученных методом автоматической сегментации почек в нефрографическую фазу контрастирования («истинное значение»)
Fig 6. Correlation graph of data on the volume of each kidney obtained using the developed technique («assessment») and data on the volume of each kidney obtained by semi-automatic kidney segmentation in the nephrographic phase of contrast («true value»)

Значение коэффициента корреляции составило 0,994 ($p < 0,001$), а коэффициента ковариации – 0,92 ($p < 0,001$), что говорит об очень высокой положительной связи данных и их достоверности.

Таким же образом был выбран рациональный метод оценки средних значений денситометрических показателей паренхимы почек. Для этого был осуществлен корреляционный анализ результатов обоих изучаемых методов в сопоставлении с методом автоматической сегментации почек.

Данные о плотностных характеристиках паренхимы почек, полученные при автоматической сегментации КТ-изображений, сравнивали со средним арифметическим денситометрических измерений, полученных на аксиальных срезах в области верхнего и нижнего полюсов и в середине почечной паренхимы (три измерения) (рис. 7), и с измерением денситометрических показателей во фронтальном срезе в области синуса почки с помощью инструмента для

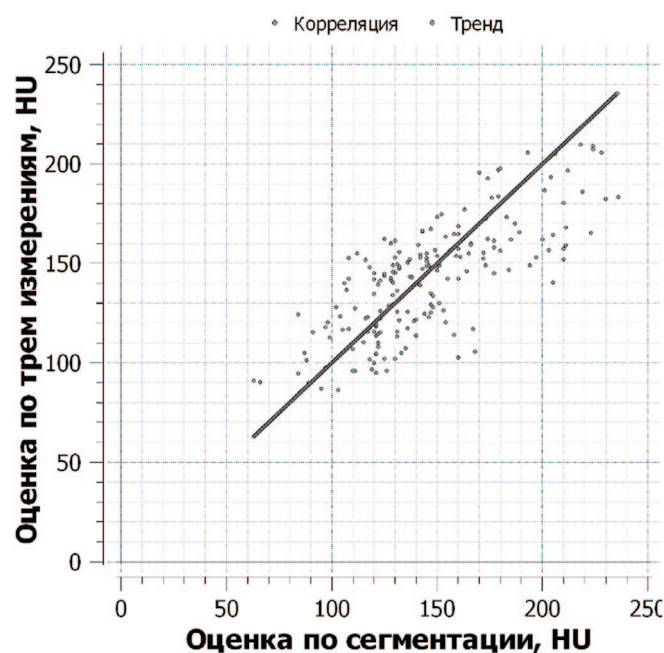


Рис. 7. Корреляция плотностных характеристик паренхимы почек, полученных при автоматической сегментации, и плотностных характеристик, полученных по трем измерениям
Fig 7. Correlation of density characteristics of kidney parenchyma obtained by semi-automatic segmentation and density characteristics obtained by three dimensions

произвольного обведения контуров почки (одно измерение) (рис. 8).

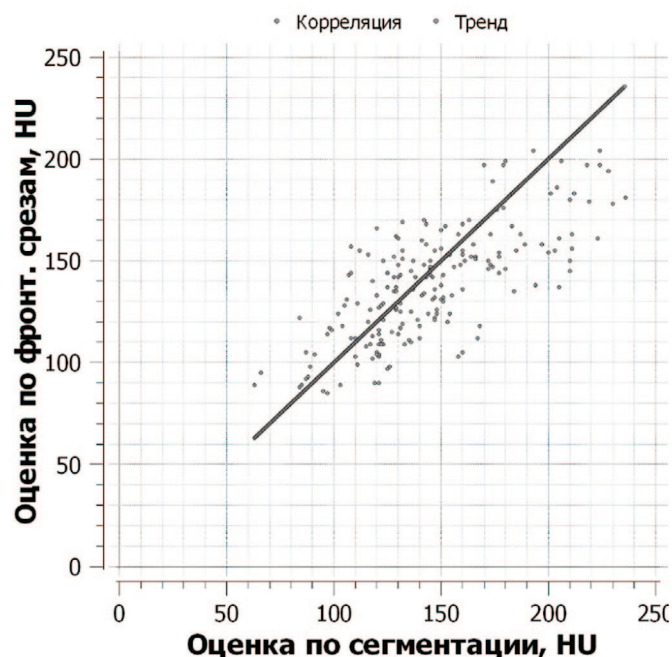


Рис. 8. Корреляция плотностных характеристик паренхимы почек, полученных при автоматической сегментации, и плотностных характеристик, полученных по одному измерению
Fig. 8. Correlation of density characteristics of kidney parenchyma obtained by semi-automatic segmentation and density characteristics obtained by one measurement

Полученное значение коэффициента корреляции для первого метода – по отдельным измерениям, составило 0,988 ($p < 0,001$); коэффициента ковариации – 0,76 ($p < 0,001$). Для второго метода – при обведении площади – значение коэффициента корреляции со-

ставило 0,987 ($p < 0,001$); коэффициента ковариации – 0,73 ($p < 0,001$). Представленные результаты свидетельствуют о высокой положительной связи.

Для окончательной оценки эффективности и достоверности разработанной методики определения значений раздельной функции почек при ручных измерениях был проведен корреляционный анализ значений вклада левой почки, на основе произведения значений объема и средней плотности паренхимы почек с такими же данными, полученными при автоматической ее сегментации на рабочей станции (рис. 9). Полученное значение коэффициента корреляции составило 0,91 ($p < 0,001$); коэффициента ковариации – 0,86 ($p < 0,001$) – что также свидетельствует об очень высокой положительной связи.

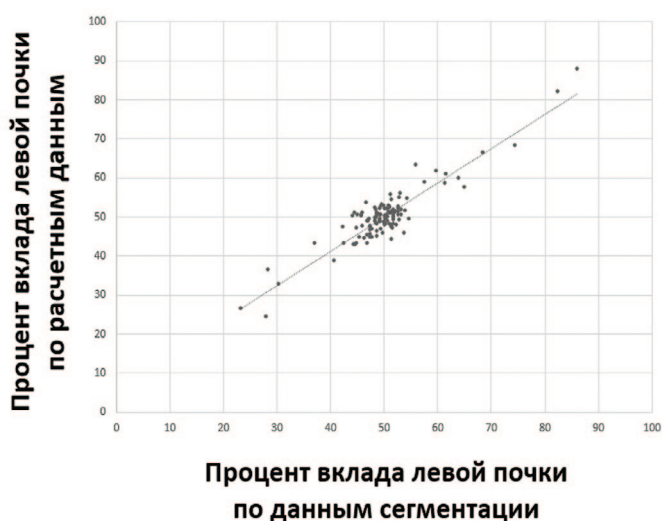


Рис. 9. Корреляционный анализ раздельного вклада почек на примере левой почки, полученный на основе результатов автоматической сегментации на рабочей станции и на основе расчетных данных объема и плотности в единицах Хаунсфилда

Fig. 9. Correlation analysis of the separate contribution of the kidneys using the example of the left kidney, obtained on the basis of the results of semi-automatic segmentation at the workstation and on the basis of calculated volume and density data in Hounsfield units

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы предлагаем новый удобный в практическом применении метод, который позволяет получить данные о раздельной функции почек при стандартном компьютерно-томографическом исследовании с контрастированием на основе данных об объеме и денситометрических характеристиках паренхимы почек без использования специальных программных средств [25].

Одним из основных достоинств данного метода является возможность получения точных данных об истинном объеме паренхимы почки, благодаря исключению объема синуса из расчетов. Это может существенно повысить информативность и достоверность последующего расчета раздельного вклада почек, что в конечном счете, будет способствовать более обоснованным клиническим решениям. При этом предложен-

ный метод нуждается в меньшем количестве измерений, чем в методах, предложенных ранее, что позволяет снизить потенциальное количество ошибок в измерениях, ведущее к увеличению погрешности результатов. Предложенный метод не требует наличия специализированных рабочих станций и программных средств, позволяющих сегментировать почечную паренхиму с автоматическим вычислением объема, что повышает доступность метода для всех врачей-рентгенологов.

Недостатком метода можно назвать сложность формулы с большим количеством арифметических действий, затрудняющих и замедляющих вычисление объема паренхимы. Вследствие этого, нами предложена «программа-калькулятор» основе полученной формулы, которая достаточно легко формируется в программе Excel.

Также к недостаткам, в определенной мере, можно отнести возможную погрешность, возникающую в процессе измерений линейных параметров почки ввиду субъективности определения точек измерений. Для снижения вероятности данной погрешности, в частности при измерении толщины паренхимы, мы рекомендуем использовать именно артериальную фазу контрастирования почек, где возможно дифференцировать почечные столбы. Измерение толщины паренхимы вдоль данных структур позволяет получить более точную информацию, соответствующую методике измерения, использованной в представленном исследовании. При отсутствии артериальной фазы измерения можно проводить и по нативным изображениям, или в нефрографическую фазу.

В настоящее время изучается возможность использования такого подхода и разработанной формулы для измерений, выполняемых при ультразвуковом исследовании.

Ограничениями представленного метода являются случаи гидронефротической трансформации почки с выраженным истончением паренхимы и множественные кисты почки, преимущественно синусной и интрапаренхиматозной локализации. Погрешности измерений в данных случаях обусловлены нетиповым расположением и размерами расширенных чашечек почки или кист, внедрением их в паренхиму почки, что не позволяет нивелировать их объем при измерении требуемых линейных параметров почки и последующем расчете объема почечной паренхимы. Однако при небольшой каликопиелозктазии с сохранением конфигурации почки и при субкапсульном расположении кист, предложенный метод расчета объема почечной паренхимы демонстрирует незначительную погрешность.

Также мы определили наиболее достоверный ручной способ определения плотности паренхимы почек. Сравнение двух методов оценки средних значений

денситометрических показателей паренхимы почек с помощью измерения круглыми ROI и с помощью ручного обведения не дало значительной разницы показало очень высокую корреляцию и ковариацию с аналогичными данными, полученными при сегментации почек с помощью программного обеспечения (значение коэффициента корреляции для первого метода составило 0,988 ($p < 0,001$); коэффициента ковариации – 0,76 ($p < 0,001$); для второго метода значение коэффициента корреляции составило 0,987 ($p < 0,001$); коэффициента ковариации – 0,73 ($p < 0,001$)). Однако метод, основанный на измерении в трех ROI, более удобен в практической работе, поэтому для дальнейших исследований был выбран именно он.

Результаты расчета отдельного вклада каждой почки в их общую функцию на основе полученных данных об объеме и денситометрических характеристиках почечной паренхимы, вычисленных вручную, также продемонстрировали высокую положительную

корреляцию с результатами отдельного вклада каждой из почек на основе данных об объеме и денситометрических характеристиках, полученных с помощью автоматической сегментации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанные методы ручного определения объема почечной паренхимы и оценки плотностных характеристик паренхимы почек круглыми ROI показали очень высокую корреляцию с аналогичными данными, полученными при автоматической сегментации почек. Данные способы удобны в практической работе, не требуют наличия специальных программных средств. Применение разработанных методов в совокупности позволит во многих случаях избежать необходимости дополнительного выполнения нефро-сцинтиграфии, уменьшить время на подготовку больного к лечению. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
2. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению Санкт-Петербург. Левша. 2012. 51 с. [Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Bobkova I.N., Shvetsov M.Yu. et al. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and approaches to treatment. St. Petersburg. Lefty. 2012. 51 p. (In Russian)].
3. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология* 2021;25(5):10-82. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82>. [Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nefrologiya = Nephrology* (Saint-Petersburg) 2021;25(5):10-82. (In Russian)].
4. Kato F, Kamishima T, Morita K, Muto NS, Okamoto S, Omatsu T, et al. Rapid estimation of split renal function in kidney donors using software developed for computed tomographic renal volumetry. *Eur J Radiol* 2011;79(1):15-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.11.013>
5. Линденбратен Л.Д., Лясс Ф.М. Медицинская радиология. Москва: Медицина; 1986. 368 с. [Lindenbraten L.D., Lyass F.M. Medical Radiology. Moscow: Meditsina; 1986. 368 p. (In Russian)].
6. Tartaglione G, D'Addessi A, De Waure C, Pagan M, Raccioppi M, Sacco E, et al. (99m)Tc-MAG3 diuretic renography in diagnosis of obstructive nephropathy in adults: a comparison between F-15 and a new procedure F+10(sp) in seated position. *Clin Nucl Med* 2013;38(6):432-6. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e31828da3f5>
7. Kang KY, Lee YJ, Park SC, Yang CW, Kim YS, Moon IS, et al. A comparative study of methods of estimating kidney length in kidney transplantation donors. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(8):2322-7.
8. Rathore RS, Mehta N, Pillai BS, Sam MP, Upendran B, Krishnamoorthy H. Variations in renal morphometry: A hospital-based Indian study. *Indian J Urol* 2016;32(1):61-4. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.173115>
9. Breau RH, Clark E, Bruner B, Cervini P, Atwell T, Knoll G, Leibovich BC. A simple method to estimate renal volume from computed tomography. *Can Urol Assoc J* 2013;7(5-6):189-92. <https://doi.org/10.5489/auaj.1338>
10. Siedek F, Haneder S, Dörner J, Morelli JN, Chon SH, Maintz D, Houbois C. Estimation of split renal function using different volumetric methods: inter- and intraindividual comparison between MRI and CT. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44(4):1481-92. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1857-9>
11. Dias J, Malheiro J, Almeida M, Dias L, Silva-Ramos M, Martins LS, et al. CT-based renal volume and graft function after living-donor kidney transplantation: Is there a volume threshold to avoid? *Int Urol Nephrol* 2015;47(5):851-9. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-0959-3>
12. Ghaith N, Malaeb B, Itani R, Alnafe M, Al Faraj A. Correlation of kidney size on computed tomography with GFR, Creatinine and HbA1C for an accurate diagnosis of patients with diabetes and/or chronic kidney disease. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(5):789. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050789>
13. Soga S, Britz-Cunningham S, Kumamaru KK, Malek SK, Tullius SG, Rybicki FJ. Comprehensive comparative study of computed tomography-based estimates of split renal function for potential renal donors: modified ellipsoid method and other CT-based methods. *J Comput Assist Tomogr* 2012;36(3):323-9. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e318251db15>
14. Morrisroe SN, Su RR, Bae KT, Eisner BH, Hong C, Lahey S, et al. Differential renal function estimation using computerized tomography based renal parenchymal volume measurement. *J Urol* 2010;183(6):2289-93. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.02.024>
15. Rathi N, Attawetayanon W, Yasuda Y, Lewis K, Roversi G, Shah S, et al. Point of care parenchymal volume analyses to estimate split renal function and predict functional outcomes after radical nephrectomy. *Sci Rep* 2023;13(1):6225. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33236-6>
16. Feder MT, Blitstein J, Mason B, Hoenig DM. Predicting differential renal function using computerized tomography measurements of renal parenchymal area. *J Urol* 2008;180(5):2110-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.07.057>
17. Knox MK, Rivers-Bowerman MD, Bardgett HP, Cowan NC. Multidetector computed tomography with triple-bolus contrast medium administration protocol for preoperative anatomical and functional assessment of potential living renal donors. *Eur Radiol* 2010;20(11):2590-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1855-y>
18. Björkman H, Eklöf H, Wadström J, Andersson LG, Nyman R, Magnusson A. Split renal function in patients with suspected renal artery stenosis: a comparison between gamma camera renography and two methods of measurement with computed tomography. *Acta Radiol* 2006;47(1):107-13. <https://doi.org/10.1080/02841850500406787>
19. Summerlin AL, Lockhart ME, Strang AM, Kolettis PN, Fineberg NS, Smith JK. Determination of split renal function by 3D reconstruction of CT angiograms: a comparison with gamma camera renography. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(5):1552-8. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.4023>
20. Аляев Ю.Г., Дзеранов Н.К., Хохлачев С.Б., Борисов В.В., Фиев Д.Н., Демидко Ю.Л. и др. Новый метод оценки отдельной функции почек на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием. *Урология* 2018(2):26-33. [Alyayev Yu.G., Dzeranov N.K., Khokhlachev S.B., Borisov V.V., Fiev D.N., Demidko Yu.L., et al. A new method of evaluation of split renal function based on contrast-enhanced Multislice spiral computed tomography. *Urologiya = Urologiya* 2018(2):26-33. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.2.26-33>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

21. Diez A, Powelson J, Sundaram CP, Taber TE, Mujtaba MA, Yaqub MS, et al. Correlation between CT-based measured renal volumes and nuclear-renography-based split renal function in living kidney donors. Clinical diagnostic utility and practice patterns. *Clin Transplant* 2014;28(6):675-82. <https://doi.org/10.1111/ctr.12365>

22. Kato F, Kamishima T, Morita K, Muto NS, Okamoto S, Omatsu T, et al. Rapid estimation of split renal function in kidney donors using software developed for computed tomographic renal volumetry. *Eur J Radiol* 2011;79(1):15-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.11.013>

23. Громов А.И., Доморовская Я.С., Сивков А.В., Просянных М.Ю., Войтко Д.А., Каприн А.Д. и др. Возможность определения процентного отношения вклада почек в экскреторную функцию. Предварительные результаты. *Медицинская визуализация* 2025;29(1):71-79. [Gromov A.I., Domorovskaya Ya.S., Sivkov A.V., Prosyannikov M.Yu., Voitko D.A., Kaprin A.D., et al. The ability to determine the percentage of kidney contribution to excretory function. Preliminary results. *Meditsinskaya Vizualizatsiya = Medical Visualization* 2025; 29(1):71-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1507>

24. Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Аполихин О.И., Сивков А.В., Громов А.И., Просянных М.Ю. и др. Способ определения процентного отношения вклада почек в экскреторную функцию. Патент на изобретение RU 2 804 579. Дата регистрации 02.10.2023. Заявка 2023105774 от 13.03.2023. [Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Gromov A.I., Prosyannikov M.Yu. et al. Method for determining the percentage of the kidneys' contribution to excretory function. Patent for invention RU 2 804 579. Date of registration 02.10.2023. Application 2023105774 dated 13.03.2023. (In Russian)].

25. Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Аполихин О.И., Сивков А.В., Громов А.И., Просянных М.Ю. и др. Способ определения объема почечной паренхимы. Патент на изобретение RU 2 835 313. Дата регистрации 24.02.2025. Заявка: 2024118186 от 01.07.2024. [Kaprin A.D., Alekseev B.Ya., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Gromov A.I., Prosyannikov M.Yu. et al. Method for Determining Renal Parenchyma Volume. Patent for invention RU 2 835 313. Date of registration: 02/24/2025. Application: 2024118186 dated: 07/01/2024. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Громов А.И. – д.м.н., профессор, руководитель группы лучевых методов диагностики и лечения отдела онкоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 304475. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Доморовская Я.С. – врач-рентгенолог НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1309975. <https://orcid.org/0009-0001-7686-1718>

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

Просянных М.Ю. – д.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 791050. <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Войтко Д.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 942353. <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Позойская В.Р. – врач ультразвуковой диагностики НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-8701-3340>

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 96775. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Алексеев Б.Я. – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 651796. <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, зав. кафедрой БМТ-3 МГТУ им. Н.Э. Баумана; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 683661. <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Вклад авторов:

Громов А.И. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, 25%

Доморовская Я.С. – проведение исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, 25%

Сивков А.В. – разработка концепции и дизайна научного дизайна, утверждение окончательного варианта статьи, 10%

Просянных М.Ю. – участие в разработке научного дизайна, сбор и обработка данных, утверждение окончательного варианта статьи, 15%

Войтко Д.А. – участие в разработке научного дизайна, 5%

Позойская В.Р. – участие в разработке научного дизайна, 5%

Каприн А.Д. – участие в разработке научного дизайна, 5%

Алексеев Б.Я. – участие в разработке научного дизайна, 5%

Аполихин О.И. – участие в разработке научного дизайна, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 17.07.25

Результаты рецензирования: 30.08.25

Исправления получены: 13.10.25

Принята к публикации: 15.10.25

Information about authors:

Gromov A.I. – Dr. Sci., Professor, Professor of the group of radiation diagnostic methods of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 304475. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Domorovskaya Ya.S. – radiologist 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 the Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 1309975. <https://orcid.org/0009-0001-7686-1718>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663. <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Prosyannikov M.Yu. – Dr. Sci., Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 791050. <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Voitko D.A. – PhD, Senior Researcher of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 942353. <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Pozoykaya V.R. – ultrasound diagnostics doctor of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-8701-3340>

Kaprin A.D. – Dr. Sci., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 96775. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Alekseev B.Ya. – Dr. Sci., professor, Deputy General Director for Science of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 651796. <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>

Apolikhin O.I. – Dr. Sci., professor, cor.-member of RAS, director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, Head of Department BMT-3 of Bauman Moscow State Technical University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 683661. <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Authors' contributions:

Gromov A.I. – development of the study concept and design, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and editing of the text, approval of the final version of the article, 25%

Domorovskaya Ya.S. – conduct of the study, review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of the obtained data, writing the text, 25%

Sivkov A.V. – development of the concept and design of the scientific design, approval of the final version of the article, 10%

Prosyannikov M.Yu. – participation in the development of the scientific design, data collection and processing, approval of the final version of the article, 15%

Voitko D.A. – participation in the development of the scientific design, 5%

Pozoykaya V.R. – participation in the development of the scientific design, 5%

Kaprin A.D. – participation in the development of the scientific design, 5%

Alekseev B.Ya. – participation in the development of the scientific design, 5%

Apolikhin O.I. – participation in the development of the scientific design, 5%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 17.07.25

Peer review: 30.08.25

Corrections received: 13.10.25

Accepted for publication: 15.10.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-82-89>

Морфологические изменения в зоне стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента в различные сроки стентирования мочеточника

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.С. Панферов^{1,2}, Е.А. Бекреев¹, В.А. Малхасян^{3,4}, В.Г. Буданов⁵

¹ Медассист К; Курск, Россия

² Юго-Западный Государственный Университет; Курск, Россия

³ Российский Университет Медицины; Москва, Россия

⁴ Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина; Москва, Россия

⁵ Областное патологоанатомическое бюро; Курск, Россия

Контакт: Бекреев Егор Алексеевич, bekreev777@gmail.com

Аннотация:

Введение. Для облегчения этапа формирования уретеропиелоанастомоза рядом авторов рекомендовано предстентирование верхних мочевых путей.

Цель. Оценить морфологические изменения мочеточника, возникающие в ответ на установку мочеточникового стента у пациентов со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента при различных сроках предстентирования.

Материалы и методы. Проведено гистологическое исследование резецированных фрагментов 73 мочеточников у пациентов с врожденным стенозом лоханочно-мочеточникового сегмента, после расчлняющей лапароскопической пиелопластики. Сформированы 3 группы в зависимости от наличия предоперационного стента и срока предстентирования мочеточника.

Результаты. В группе пациентов без стентирования при гистологическом исследовании зоны стриктуры выявлена гипотрофия мышечной оболочки с дезорганизацией мышечных слоев, фиброз. Вне зоны стеноза мочеточника – нормальная морфологическая картина. В группах предстентирования отмечено утолщение стенки мочеточника, преимущественно за счет гипертрофии мышечного слоя, выявлены признаки воспаления в виде полиморфноклеточной инфильтрации и отека всех слоев мочеточника. При стентировании более 7 дней выявлены признаки продуктивного воспаления и развитие вторичного фиброза.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют возможность рассматривать предстентирование, как вспомогательный инструмент для подготовки мочевых путей перед лапароскопической пиелопластикой, который за счет морфологических изменений приводящих к изменениям его растяжимости и угнетения перистальтики может иметь потенциально благоприятный эффект на результаты пиелопластики в виду более оптимальных условий для сращения концов анастомоза.

Ключевые слова: стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента; лапароскопическая пиелопластика; предстентирование.

Для цитирования: Панферов А.С., Бекреев Е.А., Малхасян В.А., Буданов В.Г. Морфологические изменения в зоне стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента в различные сроки стентирования мочеточника. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):82-89; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-82-89>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-82-89>

Morphological changes in the stricture zone of the pelvic-ureteral segment at different times of ureteral stenting

CLINICAL STUDY

A.S. Panferov^{1,2}, E.A. Bekreev¹, V.A. Malkhasyan^{3,4}, V.G. Budanov⁵

¹ Medassist K; Kursk, Russia

² South-Western State University; Kursk, Russia

³ Russian University of Medicine; Moscow, Russia

⁴ Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Moscow, Russia

⁵ Regional Pathological Anatomy Bureau; Kursk, Russia

Contacts: Egor A. Bekreev, bekreev777@gmail.com

Summary:

Introduction. To facilitate the stage of formation of ureteropyeloanastomosis, a number of authors have recommended preliminary ureteral stent placement.

Objective. To evaluate morphological changes of the ureter that occur in response to the installation of a ureteral stent in patients with stricture

of the pelvic-ureteral segment in various duration of preliminary ureteral stent placement.

Materials and methods. Histological examination of resected fragments of 73 ureters was performed in patients with congenital stenosis of the pelvic-ureteral segment after dissecting laparoscopic pyeloplasty. 3 groups were formed depending on the presence of a preoperative stent and the duration of pre-stenting of the ureter.

Results. In the group of patients without stenting, histological examination of the stricture zone revealed hypotrophy of the muscular membrane, with disorganization of the muscle layers, fibrosis. There is a normal morphological pattern outside the ureteral stenosis zone. In the pre-stenting groups, thickening of the ureteral wall was noted, mainly due to hypertrophy of the muscular layer, signs of inflammation in the form of polymorphocellular infiltration and edema of all layers of the ureter were revealed. Stenting for more than 7 days revealed signs of productive inflammation – the development of secondary fibrosis.

Conclusion. The results of the study demonstrate the possibility of considering pre-stenting as an auxiliary tool for preparing the urinary tract before laparoscopic pyeloplasty, which, due to morphological changes leading to changes in its extensibility and inhibition of peristalsis, may have a potentially beneficial effect on the results of pyeloplasty due to more optimal conditions for the fusion of the anastomosis.

Key words: ureteral pelvic junction obstruction; laparoscopic pyeloplasty; presenting.

For citation: Panferov A.S., Bekreev E.A., Malkhasyan V.A., Budanov V.G. Morphological changes in the stricture zone of the pelvic-ureteral segment at different times of ureteral stenting. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):82-89; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-82-89>

ВВЕДЕНИЕ

Аномалии развития почек и мочевыводящих путей являются частой врожденной патологией, при этом антенатальный гидронефроз диагностируется с частотой 1–5% всех беременностей [1]. Так как данные аномалии при отсутствии должного внимания могут приводить к снижению функции почек, что в конечном итоге обуславливает важные медицинские, социальные и экономические аспекты, они выделены в отдельную группу – САКУТ (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract). При этом они могут быть как изолированными, так и иметь проявления в синдромах с полиорганными поражениями [2].

Стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента является причиной антенатального гидронефроза в 5–64% и диагностируется у 0,3–0,5% всех новорожденных [3, 4].

Частота стенозов лоханочно-мочеточникового сегмента во взрослой популяции достоверно неизвестна, большая часть таких пациентов подвергаются хирургическому лечению в детском возрасте, тем не менее лица с данной патологией часто попадают в поле зрения врачей взрослой практики [5].

Проявлениями стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента у взрослых могут быть: острая боль в поясничной области (усиливающаяся при повышенной водной нагрузке или приеме диуретиков), гематурия, рецидивирующая инфекция верхних мочевых путей, редко – ренальная гипертензия. Часть пациентов имеют бессимптомное течение, гидронефроз в таком случае является случайной находкой при обследовании по поводу сопутствующих заболеваний [6].

Внутренними причинами сужения в области лоханочно-мочеточникового перехода являются стеноз или высокое отхождение мочеточника от лоханки вследствие нарушения слияния лоханки и мочеточника в период эмбриогенеза, уретелиальный клапан, фибро-

эпителиальный полип. Внешние причины: пиеловазальный конфликт, фиксированный перегиб, спайки в области лоханочно-мочеточникового сегмента [7-9].

Нарушения уродинамики развивающееся на фоне стеноза области лоханочно-мочеточникового соединения к настоящему времени недостаточно изучены, несмотря на значительные достижения в понимании этиологии, патанатомии, патофизиологии данного состояния [10].

В норме стенка мочеточника представлена четырьмя оболочками: слизистая, подслизистая, мышечная и наружная (адвентиция). Мышечная оболочка в области лоханочно-мочеточникового сегмента представлена двумя разнонаправленными слоями [11, 12].

Микроскопические изменения при стенозе лоханочно-мочеточникового сегмента могут быть представлены перифасцикулярным фиброзом различной степени выраженности, гипотрофией и пространственной реорганизацией мышечной оболочки с нарушением соотношения гладкомышечных и нервных клеток, все это проявляется не только анатомическими, но и функциональными нарушениями [13, 14].

Лапароскопическая пиелопластика на сегодняшний день является «золотым» стандартом лечения данной патологии. В случае «клинически узкого» мочеточника, с целью облегчения формирования уретеропиелоанастомоза, улучшения результатов и снижения частоты осложнений. Ряд авторов, рекомендуют предстентирование верхних мочевых путей [15, 16].

При этом в литературе встречаются единичные работы описывающие морфологические изменения мочеточника в ответ на установку стента. Это экспериментальные работы на животных моделях, демонстрирующие следующие изменения: дилатация мочеточника, гипертрофия мышечной оболочки, воспалительный отек и инфильтрация стенки мочеточника. Указанные изменения тем более выражены, чем больше срок стентирования. В случае длительного

стентирования воспаление становится продуктивным с развитием вторичного фиброза в стенке органа [17-19]. При этом описаний изменений в зоне стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента на фоне стентирования мочеточника в литературе нет.

Понимание этих изменений должно позволить более обосновано определить роль мочеточникового стента при выполнении лапароскопической пиелопластики.

Цель: оценить морфологические изменения мочеточника, возникающие в ответ на установку мочеточникового стента у пациентов со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента, в различные сроки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено гистологическое исследование резецированных фрагментов 73 мочеточников у пациентов с врожденным стенозом лоханочно-мочеточникового сегмента, которым выполнена расчлняющая лапароскопическая пиелопластика по Hainz-Anderson. Возраст пациентов колебался от 18 до 73 лет.

Все полученные фрагменты были разделены на 3 группы в зависимости от наличия мочеточникового стента и срока предстентирования: группа 1 – 56 пациентов – без предстентирования; группа 2 – 6 пациентов, которым перед оперативным лечением установлен мочеточниковый стент сроком на 7 дней; группа 3 – 11 пациентов, которым перед оперативным лечением установлен мочеточниковый стент сроком на 14 дней.

Операционный материал (лоханочно-мочеточниковый сегмент), полученный во время операции, фиксировали в 10% водном растворе формалина, после чего заготавливались парафиновые блоки, с последующей нарезкой срезов и окраской по стандартной методике – гематоксилином и эозином. В дальнейшем осуществлялась световая микроскопия с использова-

нием микроскопа Nikon Eclipse E200 с увеличением $\times 200$. Проводилась морфологическая оценка зоны стеноза и прилежащих к данной зоне тканей мочеточника и лоханки, оценка ответа мочеточника на установку стента и выраженность этих изменений в зависимости от длительности предстентирования, морфометрия стенки мочеточника и мышечного слоя.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием табличного редактора Microsoft Excel 2019. В качестве средних величин при описании переменных указывали медиану с 0,25 и 0,75 процентилями.

Проводилось сравнение:

- Толщины мочеточника (мм) и толщины мышечного слоя (мкм) по группирующей переменной – нестентированный мочеточник: зона стеноза – зона вне стеноза. Для анализа применен непараметрический статистический Mann-Whitney U test.

- Толщины мочеточника (мм) и толщины мышечного слоя (мкм) по группирующей переменной – «зона стеноза»: без стента – предстентирование 7 дней – предстентирование 14 дней. Для анализа применен непараметрический статистический Kruskal-Wallis H test.

- Толщины мочеточника (мм) и толщины мышечного слоя (мкм) по группирующей переменной – «вне зоны стеноза»: без стента – предстентирование 7 дней – предстентирование 14 дней. Для анализа применен непараметрический статистический Kruskal-Wallis H test.

Различия считали статистически значимыми при показателе $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные морфологические изменения отражены в таблице 1.

Таблица 1. Морфологические изменения мочеточников при разных сроках предстентирования
Table 1. Morphological changes of the ureters at different periods of pre-stenting

	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3
Область стеноза Stenosis zone	Гипо- (а-)трофия мышечного слоя, дезорганизация мышечных слоев; фиброз, внутренний просвет в виде «правильной окружности». Hypo- (a-)trophy of the muscular layer, disorganization of the muscular layers; fibrosis, internal lumen in the form of a «perfect circle».	Утолщение стенки мочеточника; гипертрофия мышечной оболочки начальные признаки воспаления; отек межтканевой ткани; артериальная гиперемия; «клеточные пустоты» мышечной оболочки. Thickening of the ureteral wall; hypertrophy of the muscular layer; initial signs of inflammation; edema of the interstitial tissue; arterial hyperemia; «cellular voids» of the muscular layer.	Более выраженное утолщение стенки мочеточника; выраженные признаки воспаления; полиморфноклеточная инфильтрация; развитие вторичного фиброза; атрофия, изъязвления слизистой; более выражена гипертрофия мышечного слоя; тромбозы в сосудах всех оболочек; (различия в толщине стенки и мышечной оболочки, в зоне стеноза и вне зоны стеноза, менее выражены).
Вне зоны стеноза Outside the stenosis zone	Нормальная морфологическая картина, «неправильный» звездчатый просвет. Normal morphological picture, «irregular» stellate lumen.	Утолщение стенки мочеточника; гипертрофия мышечной оболочки начальные признаки воспаления; отек межтканевой ткани; артериальная гиперемия; Thickening of the ureteral wall; hypertrophy of the muscular membrane; initial signs of inflammation; swelling of the interstitial tissue; arterial hyperemia.	More pronounced thickening of the ureter wall; pronounced signs of inflammation; polymorphocellular infiltration; development of secondary fibrosis; atrophy, ulceration of the mucous membrane. hypertrophy of the muscular layer is more pronounced; thrombosis in the vessels of all membranes; (differences in the thickness of the wall and muscle membrane, in the stenosis zone and outside the stenosis zone, are less pronounced).

В группе пациентов без стентирования при гистологическом исследовании зоны стриктуры выявлены следующие изменения: гипотрофия (в части препаратов – атрофия) мышечного слоя, при этом отмечена дезорганизация мышечных слоев с нарушением ориентации миоцитов, также прослеживались элементы фиброза в подслизистой оболочке и между мышечными клетками, на срезе сегмент имеет зияющий внутренний просвет в виде «правильной окружности» (рис. 1). В прилежащих отделах мочеточника

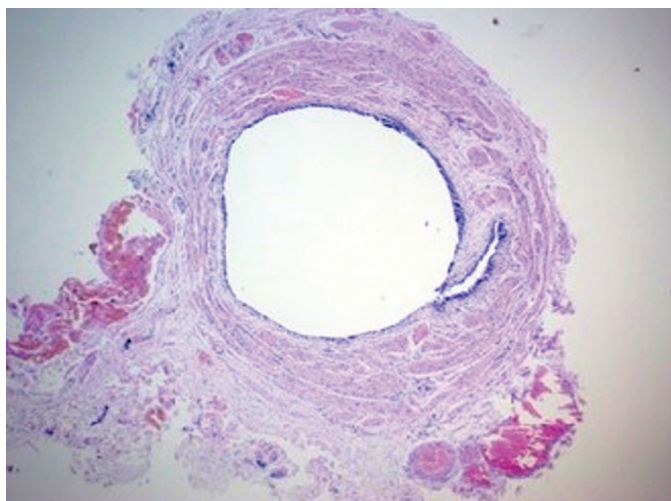


Рис. 1. Лоханочно-мочеточниковый сегмент («зона стриктуры»), окраска гематоксилином и эозином; x 200
Fig. 1. Pelvic-ureteral segment («stenosis zone»), H&E; x 200

(вне зоны стриктуры) нормальная морфологическая картина с организованной мышечной оболочкой, с «неправильным звездчатым» просветом (рис. 2). При



Рис. 2. Срез мочеточника («вне зоны стриктуры»), окраска гематоксилином и эозином; увеличение x 200
Fig. 2. Ureter section («outside the stenosis zone»), H&E; x 200

этом отмечены меньшие размеры всей стенки мочеточника ($0,42 \pm 0,03$ мм) и мышечной оболочки ($206,52 \pm 26,72$ мкм) в зоне стриктуры по сравнению с неизменным отделом мочеточника, толщина стенки, мм/мышечной оболочки, мкм – $0,6 \pm 0,07$ / $420,57 \pm$

$69,48$ (табл. 2). Полученные различия оказались статистически значимыми (табл. 3; рис. 3, рис. 4).

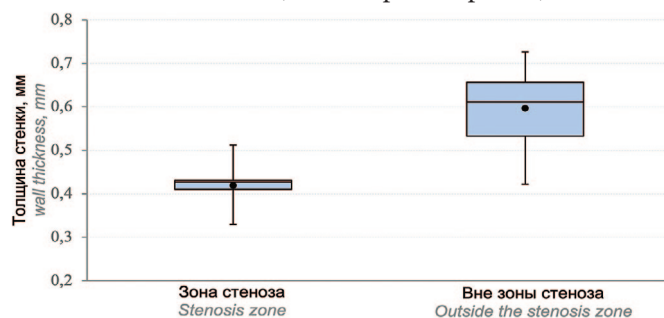


Рис. 3. Толщина стенки мочеточника в «зоне стриктуры» и «вне зоны стриктуры»
Fig. 3. Thickness of the ureter wall in the «stenosis zone» and «outside the stenosis zone»

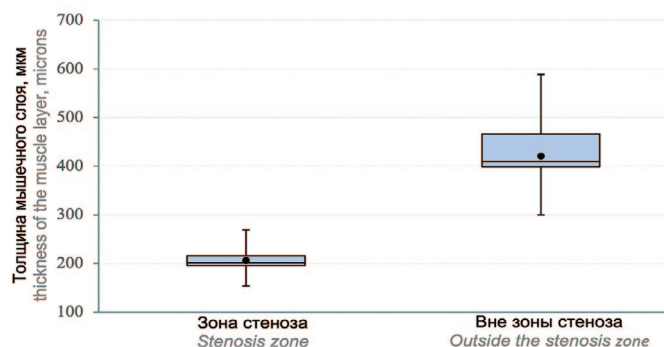


Рис. 4. Толщина мышечного слоя в зоне стриктуры и вне зоны стриктуры
Fig. 4. Thickness of the muscle layer in the stenosis zone and outside the stenosis zone

В группе предстентирования сроком 7 дней толщина стенки мочеточника, как в зоне стриктуры, значительно отличалась в сторону увеличения органа, со средними значениями – $1,33 \pm 0,08$ мм, так и в непораженных отделах мочеточника – $1,35 \pm 0,08$ мм. Указанные изменения отмечены преимущественно за счет мышечной оболочки, где определялась гипертрофия, слабо выраженные явления воспаления с развитием отека межточной ткани всех оболочек, также определялась артериальная гиперемия с увеличением количества и наполнения кровеносных сосудов (рис. 5).

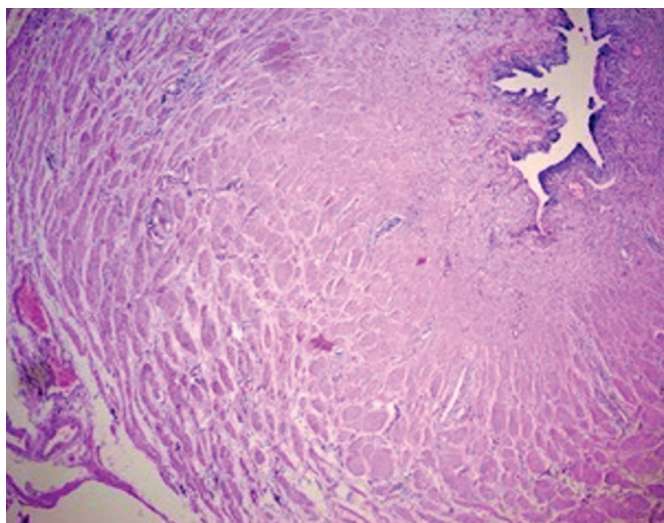


Рис. 5. Срез мочеточника «вне зоны стриктуры» (предстентирование 7 дней); окраска гематоксилином и эозином; увеличение x 200
Fig. 5. Section of the ureter «outside the stenosis zone» (pre-stenting for 7 days); H&E; x 200

В зоне стеноза, предположительно, за счет исходно нарушенной организации мышечной оболочки, отмечено появление выраженных «клеточных пустот» (рис. 6).

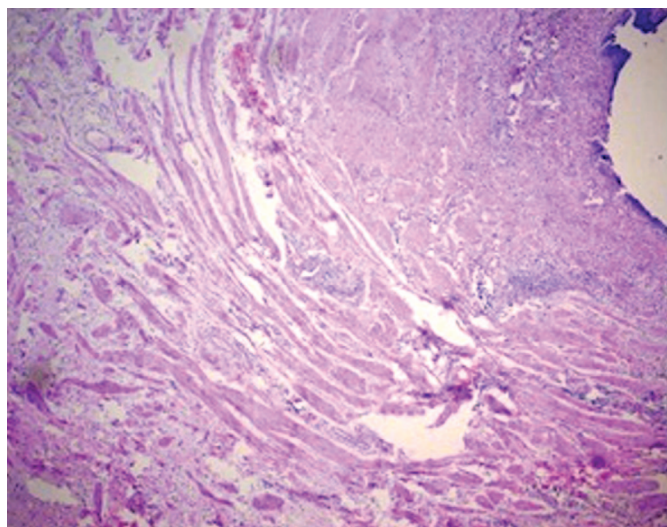


Рис. 6. Лоханочно-мочеточниковый сегмент («зона стеноза», предстентирование 7 дней); окраска гематоксилином и эозином; увеличение x 200
Fig. 6. Pelvic-ureteral segment («stenosis zone», pre-stenting for 7 days); H&E; x 200

В группе предстентирования 14 суток более выражены явления воспаления с полиморфноклеточной инфильтрацией всех слоев мочеточника с начальными явлениями вторичного фиброза, атрофия, локальное изъязвление слизистой оболочки. Толщина стенки мочеточника составила – $1,68 \pm 0,03$ мм в зоне стеноза и $1,77 \pm 0,07$ мм вне зоны стеноза, в сравнении с данными, полученными в группе 2, более выражена гипертрофия мышечного слоя, отмечено нарушение трофики тканей за счет формирования тромбов в сосудах всех оболочек (рис. 7, рис. 8).

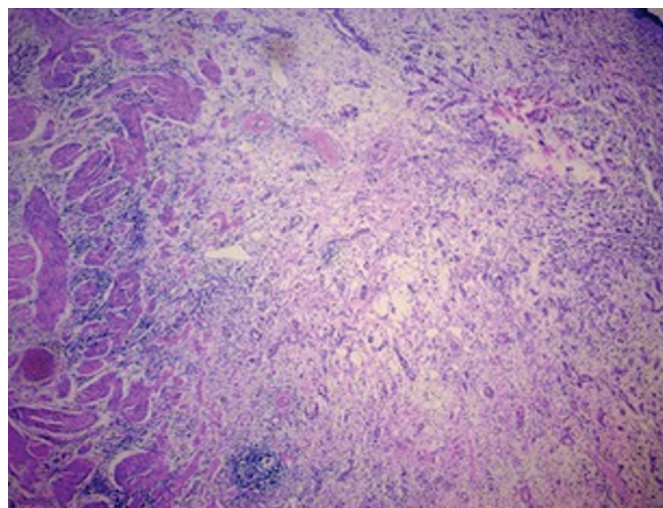


Рис. 7. Лоханочно-мочеточниковый сегмент «зона стеноза» (14 дней предстентирования); окраска гематоксилином и эозином; увеличение x 200
Fig. 7. Pelvic-ureteral segment «stenosis zone» (14 days of pre-stenting); hemaH&E; x 200

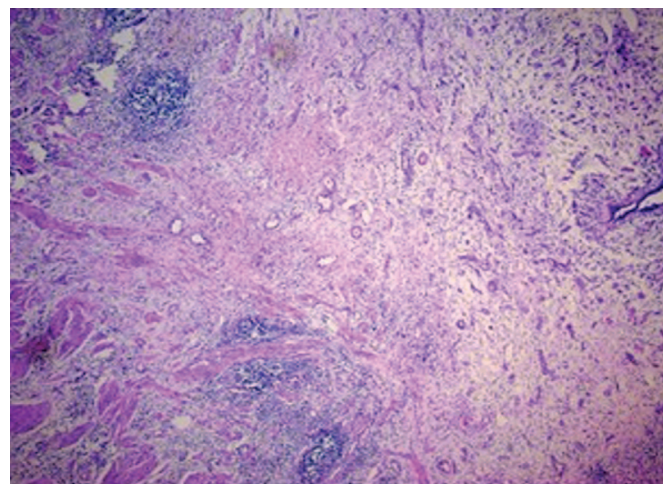


Рис. 8. Срез мочеточника «вне зоны стеноза» (14 дней предстентирования); окраска гематоксилином и эозином; увеличение x 200
Fig. 8. Section of the ureter «outside the stenosis zone» (14 days of pre-stenting); H&E; x 200

Таблица 2. Данные морфометрии стенки мочеточника в зависимости от сроков предстентирования
Table 2. Data on ureteral wall morphometry depending of the timing of pre-stenting

Показатель / Characteristic		Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3
Толщина стенки мочеточника, мм Thickness of the ureter wall, mm	Зона стриктуры Stenosis	$0,42 \pm 0,03$	$1,33 \pm 0,08$	$1,68 \pm 0,03$
	Вне зоны стеноза Outside the stenosis zone	$0,6 \pm 0,07$	$1,35 \pm 0,08$	$1,77 \pm 0,07$
Толщина мышечного слоя, мкм Thickness of the muscle layer, microns	Зона стриктуры Stenosis	$206,52 \pm 26,72$	$610,83 \pm 16,31$	$1089,64 \pm 89,43$
	Вне зоны стеноза Outside the stenosis zone	$420,57 \pm 69,48$	$753,83 \pm 72,27$	$1121,18 \pm 94,91$

Таблица 3. Сравнение толщины стенки мочеточника и мышечной оболочки в «зоне стеноза» и «вне зоны стеноза»
Table 3. Comparison of the thickness of the ureter wall and the muscular membrane in the «stenosis zone» and «outside the stenosis zone»

Показатель / Characteristic	Зона стриктуры, Ме [LQ; UQ] (N=56) Stenosis	Вне зоны стеноза, Ме [LQ; UQ] (N=56) Outside the stenosis zone	p
Толщина стенки мочеточника, мм Thickness of the ureter wall, mm	0,43 [0,41; 0,43]	0,61 [0,53; 0,65]	<0,0001
Толщина мышечного слоя, мкм Thickness of the muscle layer, microns	201,00 [195,75; 215,00]	408,50 [399,00; 463,50]	<0,0001

Примечание: Ме – медиана; LQ – 25% перцентиль; UQ – 75% перцентиль
Notes: Me – median; LQ – 25% percentile; UQ – 75% percentile

При сравнении результатов толщины стенки мочеточника и толщины мышечной оболочки «зоны стеноза» в трех группах, отмечены статистически значимые различия. (табл. 4, рис. 9, рис. 10).

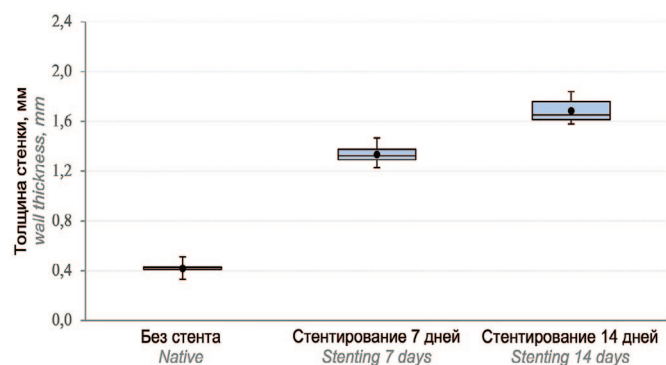


Рис. 9. Толщина стенки мочеточника в зоне стеноза в различные сроки предстентирования
Fig. 9. Thickness of the ureter wall in the area of stenosis at different times of pre-stenting

Также отмечены статистически значимые различия при сравнении толщины стенки и толщины мышечной оболочки мочеточника вне зоны стеноза в исследуемых группах. (табл. 5, рис. 11, рис. 12).

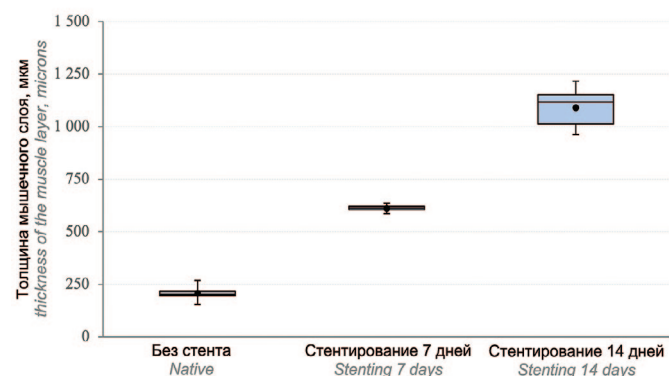


Рис. 10. Толщина мышечной оболочки мочеточника в зоне стеноза в различные сроки предстентирования
Fig. 10. Thickness of the ureteral muscle membrane in the area of stenosis at different times of pre-stenting

Таблица 4. Сравнение толщины стенки мочеточника в «зоне стеноза» в различные сроки предстентирования
Table 4. Comparison of the ureteral wall thickness in «stenosis zone» in different times of pre-stenting

Показатель / Characteristic	Без стента Native Me [LQ; UQ] (N=56)	Стентирование 7 дней Stenting 7 days Me [LQ; UQ] (N=6)	Стентирование 14 дней Stenting 14 days Me [LQ; UQ] (N=11)	p value (df=2)	p value (без стента – 7 дней) p value (Native – Stenting 7 days)	p value (без стента – 14 дней) p value (Native – Stenting 14 days)	p value (7- 14 дней) p value (7-14 days)
Толщина стенки моче- точника, мм Thickness of the ureter wall, mm	0,43 [0,41; 0,43]	1,32 [1,29; 1,37]	1,65 [1,62; 1,75]	<0,0001	0,003	<0,0001	0,732
Толщина мы- шечного слоя, мкм Thickness of the muscle layer, microns	201,00 [195,75; 215,00]	610,50 [605,50; 619,25]	1 115,00 [1 012,50; 1 146,00]	<0,0001	0,003	<0,0001	0,732

Примечание: Me – медиана; LQ – 25% перцентиль; UQ – 75% перцентиль
Notes: Me – median; LQ – 25% percentile; UQ – 75% percentile

Таблица 5. Сравнение зоны толщины стенки мочеточника «вне стеноза» в различные сроки предстентирования
Table 5. Comparison of the ureteral wall thickness in of the «non-stenosis» zone in different times of pre-stenting

Показатель / Characteristic	Без стента Native Me [LQ; UQ] (N=56)	Стентирование 7 дней Stenting 7 days Me [LQ; UQ] (N=6)	Стентирование 14 дней Stenting 14 days Me [LQ; UQ] (N=11)	p value (df=2)	p value (без стента – 7 дней) p value (Native – Stenting 7 days)	p value (без стента – 14 дней) p value (Native – Stenting 14 days)	p value (7- 14 дней) p value (7-14 days)
Толщина стенки моче- точника, мм Thickness of the ureter wall, mm	0,61 [0,53; 0,65]	1,36 [1,30; 1,41]	1,76 [1,73; 1,82]	<0,0001	0,003	<0,0001	0,732
Толщина мы- шечного слоя, мкм Thickness of the muscle layer, microns	408,50 [399,00; 463,50]	770,00 [717,25; 810,00]	1 136,00 [1 041,00; 1 205,50]	<0,0001	0,003	<0,0001	0,732

Примечание: Me – медиана; LQ – 25% перцентиль; UQ – 75% перцентиль
Notes: Me – median; LQ – 25% percentile; UQ – 75% percentile

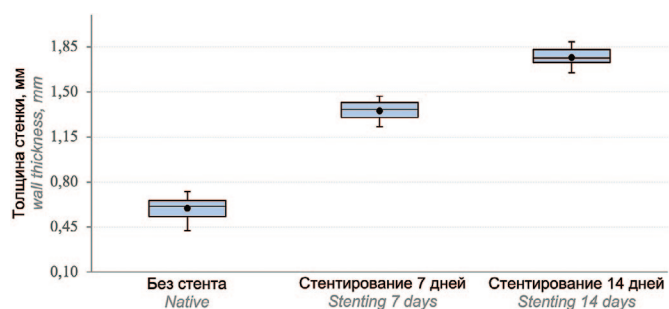


Рис. 11. Сравнение толщины стенки мочеточника вне «зоны стеноза» в различные сроки предстентирования
Fig. 11. Comparison of the thickness of the ureter wall outside the «stenosis zone» at different times of pre-stenting

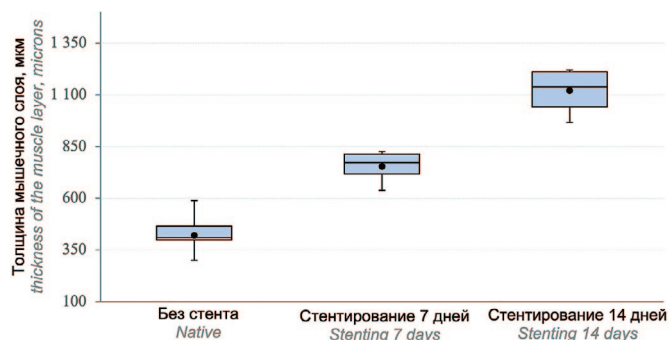


Рис. 12. Толщина мышечной оболочки мочеточника вне «зоны стеноза» в различные сроки предстентирования
Fig. 12. Thickness of the ureteral muscle membrane outside the «stenosis zone» at different times of pre-stenting

ОБСУЖДЕНИЕ

Продвижение мочи по мочеточнику обеспечивается за счет перистальтики в следствии адекватного сокращения миоцитов мышечного слоя. Расстройства уродинамики верхних мочевых путей при стенозах лоханочно-мочеточникового сегмента возникают не только в следствии сужения просвета сегмента, но и в следствии, как структурных изменений в мышечной оболочке, в виде уменьшения количества или отсутствия гладкомышечных клеток, и организационных в виде нарушения соотношения клеток между продольным и поперечным мышечными слоями [10, 13, 18]. В нашем исследовании, при микроскопической оценке срезов мочеточника отмечена меньшая толщина стенки в «зоне стеноза» преимущественно за счет гипотрофии мышечной оболочки, при сравнении со здоровым отделом мочеточника, при этом разница полученных измерений являлась статистически значимой.

При морфологической оценке стентированных мочеточников отмечается гипертрофия мышечного слоя, а также отек и полиморфноклеточная инфильтрация всех слоев мочеточника, предположительно, в результате асептического воспаления в ответ на интрасветное инородное тело, что выражается в изменении толщины стенки мочеточника, зафиксированного в нашем исследовании. Согласно полученным нами результатам, выраженность воспалительного ответа зависит от срока стентирования, при сравнении препаратов полученных после 7 и 14 дней предстенти-

рования, в последних отмечены более выраженная полиморфноклеточная инфильтрация, отек межуточной ткани, начальные признаки развития вторичного фиброза. Схожие результаты были получены А. Reicherz и соавт., которыми в исследовании на экспериментальных животных, была продемонстрирована реакция мочеточников в виде воспаления при 14-дневном стентировании с активацией фибробластов и избыточным отложением коллагена. Примечательно, что явления воспаления спустя 14 дней стентирования также отмечались и в контрлатеральном не стентированном мочеточнике [18, 19].

В стентированном мочеточнике происходят структурные изменения – увеличивается как внешний, так и внутренний диаметр органа, а также, в большинстве случаев, снижается его перистальтическая активность, вплоть до аперистальтики. При этом отмечается повышение эластичности мочеточника [20, 21].

Выявленные изменения мочеточника, возникающие в ответ на установку стента, вероятно, являются следствием асептического воспаления. Чем дольше стентирован мочеточник, тем более выраженные проявления воспалительной реакции наблюдаются в его стенке. Данные изменения могут обуславливать повышение эластичности и растяжимости мочеточника, что может играть благоприятную роль, для уменьшения натяжения в зоне анастомоза при лапароскопической пиелопластике. А угнетение перистальтики в свою очередь, наряду с вкладом в увеличение растяжимости мочеточника может оказывать защитное влияние на сформированный уретеропиелоанастомоз за счет отсутствия сокращений, заживление которого происходит в условиях относительной иммобилизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования демонстрируют возможность рассматривать предстентирование, как вспомогательный инструмент для подготовки мочевых путей перед лапароскопической пиелопластикой, который за счет морфологических изменений приводящих к повышению его растяжимости и угнетению перистальтики может иметь потенциально благоприятный эффект на результаты пиелопластики в виду создания оптимальных условий для сращения концов анастомоза в условиях отсутствия перистальтики и меньшего натяжения тканей в зоне заживления хирургической раны мочеточника.

Тем не менее следует принимать во внимание, временной фактор нахождения стента в мочеточнике. Предстентирование сроком более 7 дней, потенциально может оказывать негативное влияние на результаты лапароскопической пиелопластики, ввиду повышения количества клеток инициаторов пролиферации и продуктов вторичного фиброза в стенке мочеточника. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bakalis S, Cao K, Graham R, Cuckow P, Johal N, Winyard P, et al. Outcomes of urinary tract abnormalities diagnosed by the routine third trimester scan. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;250:150-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.008>
2. Weber S. Novel genetic aspects of congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24(2):212-8. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32834fdbd4>
3. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2010;6(3):212-31. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.02.205>
4. Gimelli S, Caridi G, Beri S, McCracken K, Boccardi R, Zordan P, et al. Mutations in SOX17 are associated with congenital anomalies of the kidney and the urinary tract. *Hum Mutat* 2010;31(12):1352-9. <https://doi.org/10.1002/humu.21378>
5. Bauer SB. Anomalies of the kidney and ureteropelvic junction. In: Walsh PW, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998:1739-49.
6. Park JM, Bloom DA. The pathophysiology of UPJ obstruction. Current concepts. *Urol Clin North Am* 1998;25(2):161-9. [https://doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70004-5](https://doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70004-5)
7. Fode M, Rawashdeh YF, Jakobsen LK, Haase RN, Poulsen AM, Azawi N. Reconstructive urology. *Ugeskr Laeger* 2023;185(14):V09220578. [Fode M, Rawashdeh YF, Jakobsen LK, Haase RN, Poulsen AM, Azawi N. Reconstructive urology. *Ugeskr Laeger = Weekly magazine for Laeger* 2023;185(14):V09220578 (In Danish)].
8. Menon P, Rao KL, Sodhi KS, Bhattacharya A, Saxena AK, Mittal BR. Hydronephrosis: comparison of extrinsic vessel versus intrinsic ureteropelvic junction obstruction groups and a plea against the vascular hitch procedure. *J Pediatr Urol* 2015;11(2):80.e1-80.e806. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.10.014>
9. Beetz R. Konnatale Dilatationen der oberen Harnwege: Aktuelle diagnostische und therapeutische Konzepte. *Der Urologe* 2018;57(8):969-86. [Beetz R. Congenital dilatations of the upper urinary tract: current diagnostic and therapeutic concepts. *Der Urologe = The Urologist* 2018;57(8):969-986. (In German)]. <https://doi.org/10.1007/s00120-018-0747-7>
10. Айнакулов А.Д., Шпоть Е.В. Морфологическое исследование лоханочно-мочеточникового сегмента при врожденном гидронефрозе у детей. *Клиническая нефрология* 2013;(4):62-4. [Ainakulov A.D., Shpot E.V. Morphological examination of the pelvic-ureteral segment in children with congenital hydronephrosis. *Klinicheskaya nefrologiya = Clinical Nephrology* 2013;(4):62-64. (In Russian)].
11. Кузнецов С.Л., Мухомаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология. М: Медицинское Информационное Агентство, 2012, 180 с. [Kuznetsov S.L., Mushkambarov N.N. Histology, cytology and embryology. Moscow: Medical Information Agency, 2012, 180 p. (In Russian)].
12. Фомкин, Р. Н., Лукина, Г. А. Макро-микроскопические особенности строения мочеточников взрослых людей. *Бюллетень медицинских интернет-конференций* 2015;(7):1058-60. [Fomkin, R.N., Lukina, G. A. Macro-microscopic features of the structure of adult ureters. *Biulleten meditsinskikh internet-konferentsii = Bulletin of medical Internet Conferences* 2015;(7):1058-60. (In Russian)].
13. Комьяков Б.К., Гулиев Б.Г., Шиблиев Р.Г. Патоморфологические изменения при сужении пиелоретерального сегмента (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина* 2010;(2):189-94. [Komyakov B.K., Guliev B.G., Shibliyev R.G. Pathomorphological changes with narrowing of the pyeloureteral segment (literature review). *Vestnik Sankt-Petersburgskogo universiteta. Meditsina = Bulletin of St. Petersburg University. Medicine* 2010;(2):189-94. (In Russian)].
14. Глыбочко П.В., Рапопорт Л.М., Лобанов М.В., Григорян В.А., Еникеев М.Э. Осложнения лапароскопической пиелопластики. Причины, лечение, меры профилактики. *Вопросы урологии и андрологии* 2018;6(1):36-43. [Glybochko P.V., Rapoport L.M., Lobanov M.V., Grigoryan V.A., Enikeev M.E. Complications of laparoscopic pyeloplasty. Causes, treatment, and preventive measures. *Voprosy urologii i andrologii = Urology and Andrology* 2018;6(1):36-43. (In Russian)]. <https://doi.org/10.20953/2307-6631-2018-1-36-43>
15. Al-Kandari A, Ganpule AP, Azhar RA, Gill IS. Difficult Conditions in Laparoscopic Urologic Surgery. Cham. Springer International Publishing AG, 2018. ISBN 978-3-319-52580-8. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52581-5>
16. Мылтыгашев М.П., Бояндин А.Н., Капсаргин Ф.П., Шишакская Е.И., Кирichenko А.К., Шумилова А.А. и др. Сравнительный анализ эффективности использования полиуретанового и биодеградируемого стента на основе ПГА при пластике пиелоретерального сегмента. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017(1):16-21. [Mylytgashev M.P., Boyandin A.N., Kapsargin F.P., Shishatskaya E.I., Kirichenko A.K., Shumilova A.A. and others. Comparative analysis of the effectiveness of using polyurethane and biodegradable PHA-based stents for plastic surgery of the pyeloureteral segment. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2017(1):16-21. (In Russian)].
17. Issi O, Deliktas H, Gedik A, Ozekinci S, Bircan MK, Sahin H. Does the histopathologic pattern of the ureteropelvic junction affect the outcome of pyeloplasty. *Urol J* 2015;12(1):208-31.
18. Reicherz A, Eltit F, Scotland K, Almutairi K, Bell R, Mojtahedzadeh B, et al. Indwelling stents cause severe inflammation and fibrosis of the ureter via urothelial-mesenchymal transition. *Sci Rep* 2023;13(1):5492. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31885-1>
19. Jiang P, Afyouni A, Brevik A, Peta A, King T, Dinh S, et al. The impact of one week of pre-stenting on porcine ureteral luminal circumference. *J Endourol* 2022;36(7):885-90. <https://doi.org/10.1089/end.2021.0771>
20. Culkin DJ, Zitman R, Bundrick WS, Goel Y, Price VH, Ledbetter S, et al. Anatomic, functional, and pathologic changes from internal ureteral stent placement. *Urology* 1992;40(4):385-90. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(92\)90397-f](https://doi.org/10.1016/0090-4295(92)90397-f)

Сведения об авторах:

Панферов А.С. – к.м.н., руководитель Центра урологии МЦ «Медассист»; доцент кафедры биомедицинской инженерии факультета документальной и прикладной информатики ЮЗГУ; Курск, Россия; RINЦ Author ID 1281872; <https://orcid.org/0000-0001-8258-3454>

Бекреев Е.А. – заведующий отделением урологии Центра Урологии МЦ «Медассист»; Курск, Россия; RINЦ Author ID 1040815; <https://orcid.org/0000-0002-4405-5877>

Малхасян В.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии Российского университета медицины; заведующий урологическим отделением № 67 Московского урологического центра на базе Московского многопрофильного научно-клинического центра имени С.П. Боткина; Москва, Россия; RINЦ Author ID 943857; <https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

Буданов В.Г. – заведующий отделением ОБУЗ «Областного патологоанатомического бюро» Министерства Здравоохранения Курской области; Курск, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-1373-3122>

Вклад авторов:

Панферов А.С. – концепция исследования, разработка дизайна исследования, 30% Бекреев Е.А. – разработка дизайна исследования, обзор литературы, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, 30% Малхасян В.А. – критический обзор, научное редактирование, научное руководство, 30% Буданов В.Г. – работа с биологическим материалом, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 01.07.25

Результаты рецензирования: 17.08.25

Исправления получены: 20.08.25

Принята к публикации: 29.09.25

Information about authors:

Panferov A.S. – PhD; head of the Urology Center MC «Medassist», associate professor of the Department of documentary and applied informatics at the faculty of biomedical engineering of Southwestern State University; Kursk, Russia; RSCI Author ID 1281872; <https://orcid.org/0000-0001-8258-3454>

Bekreev E.A. – head of the urological department of the MC «Medassist»; Kursk, Russia; RSCI Author ID 1040815; <https://orcid.org/0000-0002-4405-5877>

Malkhasyan V.A. – Dr. Sci., prof. of the Department of urology at the Russian University of Medicine; head of the urological department №. 67 of the Moscow urological center at Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Moscow, Russia; RSCI Author ID 943857; <https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

Budanov V.G. – head of the department of the Regional pathology bureau; Kursk, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-1373-3122>

Authors' contributions:

Panferov A.S. – study concept, study design development, 30% Bekreev E.A. – study design development, data acquisition, data analysis, statistical data processing, literature review, drafting the manuscript, 30% Malkhasyan V.A. – critical review, scientific editing, supervision, 30% Budanov V.G. – working with biological material, 10%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 01.07.25

Peer review: 17.08.25

Corrections received: 20.08.25

Accepted for publication: 29.09.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

Встречаемость кальций-оксалатных камней при различных метаболических условиях

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Ю. Просьянников¹, Д.А. Войтко¹, С.А. Голованов¹, А.В. Сивков¹, О.В. Константинова¹, Н.В. Анохин¹,
О.И. Аполихин¹, А.Д. Каприн^{2,3,4}

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

² ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Калужская область, г. Обнинск, Россия

³ МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

⁴ Российский университет дружбы народов; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, Россия

Контакт: Войтко Дмитрий Алексеевич, 1987vda@mail.ru

Аннотация:

Введение. Литогенез кальций-оксалатных камней в значительной степени зависит от определенных метаболических нарушений, формирующихся под влиянием различных эндогенных, экзогенных и социальных факторов. Для предотвращения рецидива заболевания, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Мочекаменная болезнь», необходимо ориентироваться на уровни литогенных веществ в крови и суточной моче. Однако представленные нормативные показатели рассматриваются без учета их способности вызывать развитие мочевого камня определенного химического состава. Определение же таких лабораторных критериев может помочь клиницистам более надежно проводить метафилактику МКБ.

Целью явилось определение частоты встречаемости кальций-оксалатных камней при различных метаболических условиях.

Материалы и методы. Проанализированы данные 263 пациентов (145 мужчин, 118 женщин) с кальций-оксалатными камнями (>50% состава камня) в возрасте от 18 до 78 лет, проходивших лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина с 2019 по 2023 гг. В биохимическом анализе суточной мочи определяли уровни кальция, мочевой кислоты, фосфора, магния и pH. Каждую зависимую переменную ранжировали по интервалам.

Результаты. Наибольшая частота встречаемости кальций-оксалатных камней наблюдается при превышении пороговых значений: кальция 4,8-5,1 ммоль/сут, мочевой кислоты 3,48-3,87 ммоль/сут (нелинейный график), фосфатов 34,4-40,2 ммоль/сут, магния 5,4-6,4 ммоль/сут и pH мочи 4,8-5,5. Наименьшая частота при экскреции: кальций до 3,8-4,35 ммоль/сут, мочевая кислота - 0,7-1,71 ммоль/сут, фосфаты - до 34,2 ммоль/сут, магний 0,20-1,49 ммоль/сут и pH мочи 7,1-9,0.

Выводы. Наиболее частыми метаболическими нарушениями при кальций-оксалатных камнях являются: уровень экскреции с мочой кальция свыше 5,8-5,1 ммоль/сут и pH мочи менее 6,0. Наибольшая частота встречаемости вевеллита и веделлита выявлена при pH 4,8-5,5 и 5,6-6,0 соответственно. Учитывая влияние уровня pH мочи на экскрецию кальция, коррекция уровня pH мочи играет одну из значимых ролей в профилактике кальций-оксалатного литогенеза.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; кальций-оксалатный уролитиаз; кальцийурия; урикурия; фосфатурия; магнийурия; pH мочи.

Для цитирования: Просьянников М.Ю., Войтко Д.А., Голованов С.А., Сивков А.В., Константинова О.В., Анохин Н.В., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Метаболические условия формирования кальций-оксалатных мочевого камня. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(2):90-98; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

The incidence of calcium oxalate stones in various metabolic conditions

CLINICAL STUDY

М.Ю. Prosyannikov¹, D.A. Voytko¹, S.A. Golovanov¹, A.V. Sivkov¹, O.V. Konstantinova¹, N.V. Anokhin¹, O.I. Apolikhin¹,
A.D. Kaprin^{2,3,4}

¹ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

² National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Kaluga region, Obninsk, Russia

³ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

⁴ RUDN University; Moscow, Russia

Contacts: Dmitry A. Voytko, 1987vda@mail.ru

Summary:

Introduction. The lithogenesis of calcium oxalate stones largely depends on specific metabolic disturbances, which develop under the influence of various endogenous, exogenous, and social factors. To prevent recurrence of the disease, according to the Russian Ministry of Health's clinical guidelines for «Urolithiasis», it is necessary to focus on the levels of lithogenic substances in the blood and daily urine. However, these standard values considered without taking into account their potential to cause the development of urinary stones of a specific chemical composition. Determining such laboratory criteria may help clinicians more reliably prevent the development of urolithiasis.

The aim of this study was to investigate the metabolic conditions underlying the formation of calcium oxalate stones.

Materials and methods. Data from 263 patients (145 men, 118 women) with calcium oxalate stones (>50% of stone composition) aged 18 to 78 years, treated at the N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology from 2019 to 2023 analyzed. Biochemical analysis of 24-hour urine used to determine levels of calcium, uric acid, phosphorus, magnesium, and pH. Each dependent variable ranked by interval.

Results. The greatest lithogenic effect on the formation of calcium oxalate stones observed when the threshold values are exceeded: calcium 4.8-5.1 mmol/day, uric acid 3.48-3.87 mmol/day (non-linear graph), phosphates 34.4-40.2 mmol/day, magnesium 5.4-6.4 mmol/day and urine pH 4.8-5.5. The following excretion parameters were less significant: calcium up to 3.8-4.35 mmol/day, uric acid - 0.7-1.71 mmol/day, phosphates - up to 34.2 mmol/day, magnesium 0.20-1.49 mmol/day and urine pH 7.1-9.0.

Conclusion. The most significant metabolic conditions for calcium oxalate stone formation are: urinary calcium excretion above 5.8-5.1 mmol/day and urine pH less than 6.0. The highest incidence of wewellite and weddelite observed at pH values of 4.8-5.5 and 5.6-6.0, respectively. Given the influence of urine pH on calcium excretion, correction of urine pH plays a key role in the prevention of calcium oxalate lithogenesis.

Key words: urolithiasis; calcium oxalate urolithiasis; calciuria; uricuria; uricosuria (phosphaturia; magnesiumuria; urine pH).

For citation: Prosyannikov M.Yu., Voytko D.A., Golovanov S.A., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., Anokhin N.V., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Metabolic conditions of calcium oxalate urinary stones formation. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(2):90-98; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-90-98>

ВВЕДЕНИЕ

Кальций-оксалатные камни наиболее часто встречаются у больных уrolитиазом. В общей структуре мочекаменной болезни (МКБ) они составляют от 57 до 80% [1, 2]. Известно 2 основных вида этих камней: моногидрат оксалата кальция (вевеллит) и дигидрат оксалата кальция (ведделит). Несмотря на схожесть названия, условия формирования этих камней различны.

Как правило, камни, состоящие из моногидрата оксалата кальция, формируются вследствие повышенной экскреции кальция, оксалатов и дефицита ингибирующих факторов кристаллизации, преимущественно цитратов. Для них характерен уровень pH мочи ниже 6,0. Камни из дигидрата оксалата кальция образуются при иных условиях. Для них тоже характерен высокий уровень экскреции с мочой кальция, но показатели уровня pH мочи могут быть ≥ 6 . Более того, вследствие термодинамической нестабильности ведделит способен трансформироваться в вевеллит [3].

Безусловно, повышенная концентрация в моче кальция и оксалатов (солей щавелевой кислоты) является важным фактором риска развития кальций-оксалатных камней. Но помимо них в моче присутствует большое количество белков, ионов, макромолекул и других веществ, способных комплексно влиять на процесс камнеобразования [4, 5]. Этим фактом можно объяснить высокую (более чем в 1000 раз по сравнению с водой) способность мочи растворять находящиеся в ней вещества и тем самым предотвращать формирование кристаллов оксалата кальция в моче у здорового человека [6].

Была проведена работа по изучению метаболических условий, при которых встречаются кальций-оксалатные камни. Отдельно были рассмотрены метаболические условия, при которых отпределаются моногидрат и дигидрат кальция оксалат.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 263 пациентов (145 мужчин, 118 женщин), в возрасте от 18 до 78 лет (сред-

ний возраст $54,06 \pm 5,8$ лет) с диагнозом кальций-оксалатный уrolитиаз, проходивших лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 2019 по 2023 гг.

В рамках предоперационного обследования, на автоанализаторе ADVIA 1200 (Bayer-Siemens) с использованием оригинальных диагностических наборов выполняли биохимический анализ суточной мочи: кальций, мочевиная кислота, фосфор, магний, pH. Химический состав удаленных фрагментов мочевых камней определяли методом инфракрасной спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре Nicolet iS10 (Thermo Scientific, США). Принадлежность камней к той или иной группе по химическому составу определяли при превалировании одного из химических компонентов (>50% состава камня). Оценку метаболических условий, при которых встречаются кальций-оксалатные осуществляли с применением метода ранжирования вариационного ряда. Каждую зависимую переменную (кальциурия, урикурия, магниурия, фосфатурия и pH мочи) ранжировали по значениям величины на интервалы.

Статистический анализ полученных данных и определение достоверности различий между наиболее и наименее значимыми значениями метаболических параметров выполняли при помощи критерия Хи-квадрат и расчета отношения риска (OR), используя компьютерные программы Statistica 12.0 (StatSoft USA) и MedCalc (Software).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Кальциурия

Для определения процентного распределения кальций-оксалатных камней в зависимости от степени экскреции кальция с мочой мы ранжировали показатели экскреции кальция в суточной моче (от 0,4 до 14,8 ммоль/сутки) на 10 интервалов: 0,4 – 1,6 (Ca1); 1,7 – 2,3 (Ca2); 2,4 – 3,0 (Ca3); 3,1 – 3,76 (Ca4); 3,8 – 4,35 (Ca5); ■

4,4 – 5,1 (Ca6); 5,2 – 6,03 (Ca7); 6,1 – 6,8 (Ca8); 6,8-8,9 (Ca9); 9,0 – 14,8 (Ca10) (рис. 1).

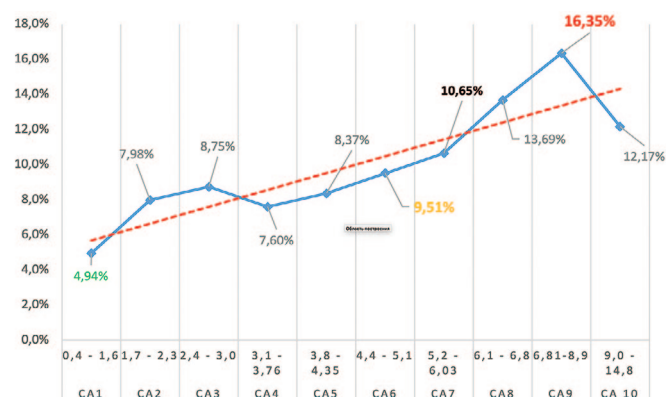


Рис. 1. Процентное распределение кальций-оксалатных камней в зависимости от уровня экскреции кальция с мочой. Экспоненциальная линия тренда обозначена пунктиром

Fig. 1. Percentage distribution of calcium oxalate stones depending on the level of urinary calcium excretion. The exponential trend line is indicated by the dotted line

Как видно на рисунке 1, кальций-оксалатные камни обнаруживали при различных уровнях кальциурии: минимально – в первом диапазоне (0,4-1,6 ммоль/сут), максимально – в девятом (6,81-8,9 ммоль/сут). По мере увеличения уровня кальциурии отмечали прогрессивное увеличение частоты обнаружения кальций-оксалатных камней: с 4,94% до 16,35%.

Риск обнаружения кальций-оксалатных камней рассчитывали, относительно минимальной частоты, составившей 4,94%. В процентном отношении до шестого интервала определяли увеличение частоты, однако статистически значимо она не отличалась ($p>0,05$). В шестом интервале (4,4-5,1 ммоль/сут) доля кальций-оксалатных камней составила 9,51%, а частота их обнаружения повысилась в 1,92 раза ($p=0,04$). По мере увеличения уровня кальциурии мы зафиксировали прогрессивный рост доли кальций-оксалатных камней, продолжающийся вплоть до девятого интервала (6,8-9,1 ммоль/л), где он составил 16,35%. В дан-

ном диапазоне риск обнаружения кальций-оксалатных камней был в 3,3 раза выше, чем в первом интервале ($p=0,0001$). При самом высоком уровне кальциурии (9,0-14,8 ммоль/л) отмечено снижение доли обнаружения кальций-оксалатных камней до 12,17%. При этом, риск сохранялся и был в 2,5 раза выше, чем при минимальном значении кальциурии (табл. 1).

Проведенные нами расчеты ранжированных интервалов кальциурии показали, что при уровне кальция в суточной моче 4,4-5,1 ммоль/сут риск обнаружения кальций-оксалатных камней выше почти в 2 раза чем, при минимальном значении. По мере увеличения уровня экскреции кальция с мочой риск прогрессивно повышается, достигая максимума (16,35%) в диапазоне 6,8-8,9 ммоль/сут.

Урикурия

Для оценки влияния уровня экскреции мочевой кислоты (МК) на частоту обнаружения кальций-оксалатных камней мы ранжировали, полученные уровни МК (0,4 – 14,8 ммоль/сутки) на 10 интервалов: 0,7-1,71 (Ur1); 1,8-2,1 (Ur2); 2,15-2,40 (Ur3); 2,41-2,77 (Ur4); 2,80-3,11 (Ur5); 3,2-3,4 (Ur6); 3,48-3,87 (Ur7); 3,9-4,3 (Ur8); 4,4-5,0 (Ur9); 5,1-7,3 (Ur10) (рис. 2).

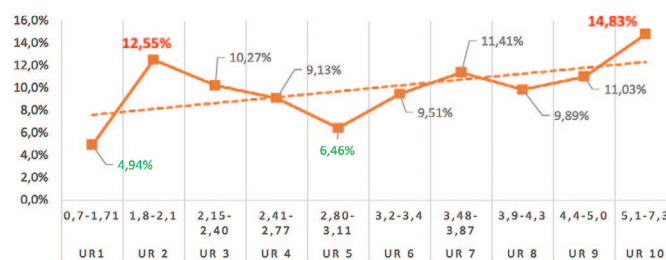


Рис. 2. Процентное распределение кальций-оксалатного уролитиаза в зависимости от уровня урикурии. Экспоненциальная линия тренда обозначена пунктиром

Fig. 2. Percentage distribution of calcium oxalate urolithiasis depending on the level of uricosuria. The exponential trend line is indicated by the dotted line

Таблица 1. Риск обнаружения кальций-оксалатных камней в зависимости от кальциурии

Table 1. Risk of calcium oxalate stone detection depending on calciuria

Интервалы кальциурии Intervals	Уровень кальция в моче Urine calcium level	Число пациентов Number of patients		OR	p
		Абс. (abs)	%		
Ca1	0,4 – 1,6	13	4,94%		
Ca2	1,7 – 2,3	21	7,98%	1,6	0,16
Ca3	2,4 – 3,0	23	8,75%	1,76	0,08
Ca4	3,1 – 3,76	20	7,60%	1,53	0,21
Ca5	3,8 – 4,35	22	8,37%	1,67	0,12
Ca6	4,4 – 5,1	25	9,51%	1,92	0,04
Ca7	5,2 – 6,03	28	10,65%	2,15	0,01
Ca8	6,1 – 6,8	36	13,69%	2,76	0,001
Ca9	6,8-8,9	43	16,35%	3,3	0,0001
Ca 10	9,0 – 14,8	32	12,17%	2,46	0,0039

*Белый цвет – минимальный риск; желтый цвет – риск повышен до 2,15 раза, красный цвет – риск повышен более чем в 2,46 раза

White color – minimal risk; yellow color – risk increased up to 2.15 times; red color – risk increased more than 2.46 times

На рисунке 2 видно, что по мере увеличения урикурии выявлен рост частоты обнаружения кальций-оксалатных камней с 4,94% до 14,83%. При этом, зафиксированы два интервала с максимальной частотой встречаемости кальций-оксалатных камней (UR2 – 1,8-2,1 мМоль/сут и UR10 – 5,1-7,3 мМоль/сут) и два с минимальной – (UR 1 (0,7-1,71 мМоль/сут) и UR 5 (2,80-3,11 мМоль/сут).

Во втором интервале МК (1,8-2,1 мМоль/сут) зафиксировали первую максимальную частоту встречаемости кальций-оксалатных камней, составившую 12,5%. Относительно первого интервала этот показатель был увеличен в 2,5 раза ($p=0,003$). По мере роста уровня экскреции МК вплоть до третьего интервала (2,15-2,40 мМоль/сут) отметили прогрессивное снижение частоты обнаружения кальций-оксалатных камней ($p<0,05$). С пятого по седьмой интервалы урикурии вновь выявили рост доли кальций-оксалатных камней и уже в шестом интервале (3,2-3,4 мМоль/сут) ($p<0,05$) он был выше в 2 раза. Далее по мере увеличения уровня урикурии риск прогрессивно увеличивался, достигнув максимума в 10 интервале (5,1-7,3 мМоль/сут) (табл. 2).

Фосфатурия

Уровень фосфатурии в диапазоне от 1,15 до 65,4 мМоль/сут. ранжировали на 10 интервалов: 1,15 – 13,2 (P1); 13,3 – 16,3 (P2); 16,4 – 18,4 (P3); 18,5 – 21,0 (P4); 21,2 – 24,4 (P5); 24,5 – 26,9 (P6); 27,0 – 30,2 (P7); 30,4 – 34,2 (P8); 34,4 – 40,2 (P9); 40,4 – 65,4 (P10) (рис. 3).

Как видно на рисунке 3, в зависимости от выраженности фосфатурии отмечается постепенное увеличение доли кальций-оксалатных камней от первого до десятого интервала (P1-P9) с 6,56 до 15,21%

($p=0,001$). Минимальная частота зафиксирована в первом интервале (1,15-13,2 мМоль/сут), максимальная в девятом (34,4-40,2 мМоль/сут). До 9 интервала фосфатурии риск обнаружения камней относительно минимален, статистически достоверно не отличался ($p>0,05$), однако, достигнув его, он увеличился более чем в 2 раза ($p=0,001$).

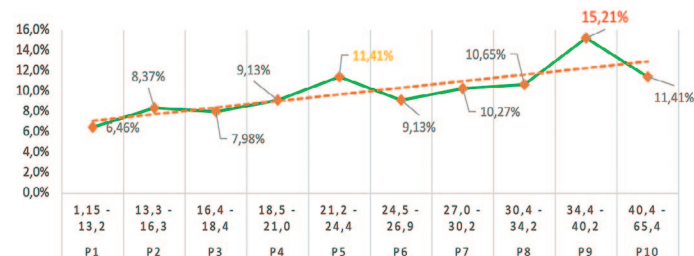


Рис. 3. Процентное распределение кальций-оксалатного уrolитиаза в зависимости от уровня фосфатурии. Экспоненциальная линия тренда обозначена пунктиром

Fig. 3. Percentage distribution of calcium oxalate urolithiasis depending on the level of phosphaturia. The exponential trend line is indicated by a dotted line

Магнийурия

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), уровень экскреции магния с мочой в течение суток должен быть более 3,0 мМоль/сут. Снижение данного показателя может сигнализировать о риске развития оксалатного уrolитиаза и необходимости терапии препаратами магния [7]. При этом, данная рекомендация имеет низкий уровень доказательной базы [8, 9].

В нашем исследовании мы ранжировали уровень магнийурии в диапазоне от 0,2 до 12,9 мМоль/сут на 10 интервалов: 0,20-1,49 (Mg1); 1,5 – 2,1 (Mg2); 2,13 – 2,5 (Mg3); 2,6 – 3,2 (Mg4); 3,25 – 3,5 (Mg5); 3,6 – 4,0 (Mg6);

Таблица 2. Риск обнаружения кальций-оксалатных камней в зависимости от урикурии
Table 2. Risk of calcium oxalate stone detection depending on uricuria

Интервалы кальциурии Intervals	Уровень кальция в моче Urine calcium level	Число пациентов Number of patients		OR	p
		Абс. (abs)	%		
Ur1	0,7-1,71	13	4,94%		
Ur 2	1,8-2,1	33	12,55%	2,5	0,003
Ur 3	2,15-2,40	27	10,27%	2,07	0,02
Ur 4	2,41-2,77	24	9,13%	1,84	0,06
Ur 5	2,80-3,11	17	6,46%	1,3	0,45
Ur 6	3,2-3,4	25	9,51%	1,9	0,05
Ur 7	3,48-3,87	30	11,41%	2,3	0,009
Ur 8	3,9-4,3	26	9,89%	2	0,03
Ur 9	4,4-5,0	29	11,03%	2,23	0,01
Ur 10	5,1-7,3	39	14,83%	3	0,0004

*Белый цвет – минимальный риск; желтый цвет – риск повышен до 2-х раз, красный цвет – риск повышен более чем в 2 раза
White color – minimal risk; yellow color – risk increased up to 2 times; red color – risk increased more than 2 times

4,1 – 4,5 (Mg7); 4,6 – 5,3 (Mg8); 5,4 – 6,4 (Mg9); 6,5 – 12,9 (Mg10) (рис. 4).

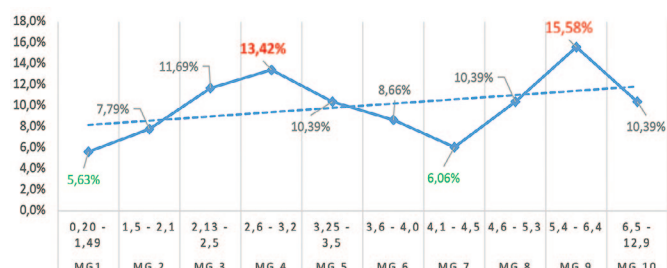


Рис. 4. Процентное распределение кальций-оксалатного уролитиаза в зависимости от уровня магниурии. Экспоненциальная линия тренда обозначена пунктиром

Fig. 4. Percentage distribution of calcium oxalate urolithiasis depending on the level of magnesium uria. The exponential trend line is indicated by a dotted line

При оценке влияния степени магниурии на формирование кальций-оксалатных камней отмечен значительный рост доли последних с первого (0,20-1,49 ммоль/сут) по четвертый (2,6 – 3,2 ммоль/сутки) интервалы ($p < 0,05$), а также с седьмого по девятый: 4,1 – 4,5 ммоль/сутки – 5,4 – 6,4 ммоль/сутки соответственно ($p < 0,05$).

Мы обнаружили две точки с максимальной частотой встречаемости кальций-оксалатных камней в четвертом (2,6-3,2 ммоль/сут) и девятом (5,4-6,4 ммоль/сут) интервалах и две точки с минималь-

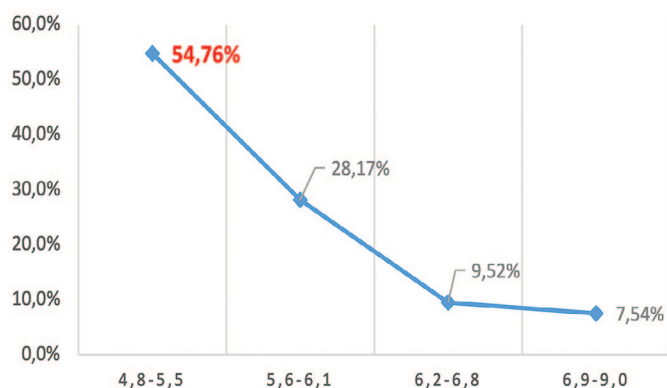


Рис. 5. Частота встречаемости кальций-оксалатного уролитиаза в зависимости от уровня pH мочи

Fig. 5. Frequency of calcium oxalate urolithiasis depending on urine pH level

ной частотой: в первом (0,20-1,49 ммоль/сут) и седьмом (4,1-4,5 ммоль/л) интервалах.

pH мочи

Для определения частоты встречаемости кальций-оксалатных камней при различных уровнях pH мочи мы ранжировали его на 4 интервала: 4,8 – 5,5 (pH1); 5,6 – 6,1 (pH2); 6,2 – 6,8 (pH3); 6,9 – 9,0 (pH4) (рис. 5).

Как видно из рисунка 5, при оценке влияния уровня pH мочи на частоту формирования кальций-оксалатных камней мы определили следующую закономерность: чем ниже уровень pH мочи, тем выше частота обнаружения кальций-оксалатных камней. Максимальная частота обнаружения (54,76 %) зафиксирована в первом интервале (4,8-5,5), а минимальная – в четвертом (6,9-9,0) ($p = 0,0001$), при этом частота встречаемости кальций-оксалатного уролитиаза уменьшилась в 7,2 раза.

Влияние pH мочи на типы химического состава кальций-оксалатного камня

При оценке компонентного состава кальций-оксалатных камней (с преобладанием последнего >70%) мы определили, что доля вевеллита составила 77,2% ($n=203$), а веделлита – 22,8% ($n=60$).

Анализ зависимости доли вевеллита и веделлита в структуре камня от уровня pH провели в ранжированном диапазоне значений, представленных 4 интервалами: 4,8-5,5 (pH_Ox1), 5,6-6,1 (pH_Ox2), 6,2-6,8 (pH_Ox3); 6,9-9,0 (pH_Ox4).

Обнаружили, что увеличение уровня pH мочи приводит к снижению доли вевеллита в структуре кальций-оксалатных камней с 55,7% до 7,4%: с первого по четвертый диапазоны, соответственно. Максимальная частота веделлита зафиксирована в первом и втором диапазонах – 39,7%. После преодоления уровня pH мочи свыше 6,1 риск снизился в 3,7 и 4,6 раза, соответственно (рис. 6 А,Б, табл. 3).

Таблица 3. Риск обнаружения вевеллита и веделлита в структуре кальций-оксалатных камней (>50%) от уровня pH утренней мочи

Table 3. Risk of detecting wewellite and weddellite in the structure of calcium oxalate stones (>50%) from the pH level of morning urine

Интервалы кальциурии Intervals	Уровень кальция в моче Urine calcium level	Число пациентов Number of patients		Вевеллит Wewellite		Веделлит Weddellite	
		OR	p	OR	p	OR	p
pH1	4,8-5,5	7,26	0,0001	7,5	<0,0001	4.8	0,0001
pH2	5,6-6,1	3,7	0,0001	3,6	<0,0001	4.6	0,0008
pH3	6,2-6,8	1,26	0,76	1,4	0,29	1,4	0,54
pH4	6,9-9,0						

*Белый цвет – минимальный риск; желтый цвет – риск повышен до 4,6 раз, красный цвет – риск повышен более чем в 4,6 раз

White color – minimal risk; yellow color – risk increased up to 4.6 times; red color – risk increased more than 4.6 times

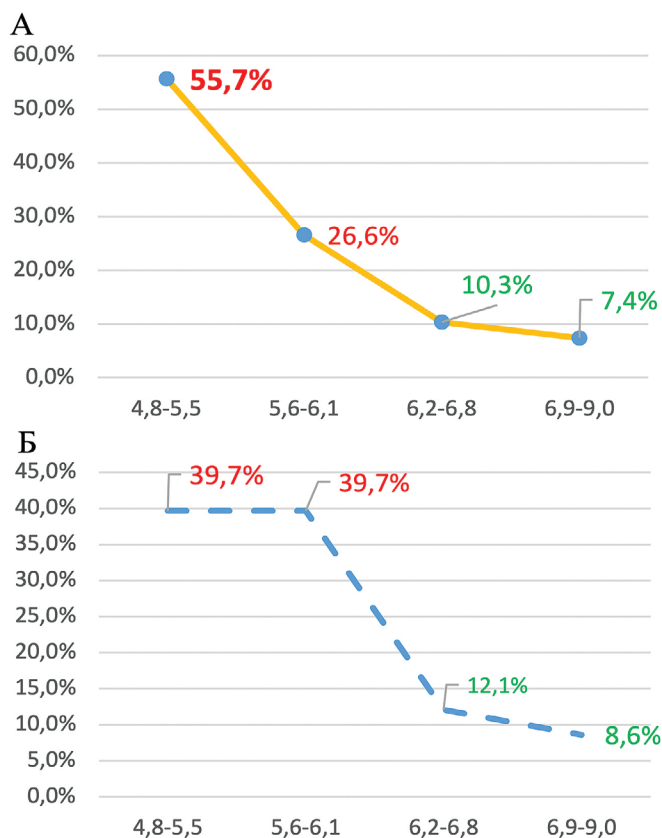


Рис. 6. Частота встречаемости вевеллита (А) и ведделита (Б) в структуре кальций-оксалатных камней (>50%) от уровня pH мочи ранжированного на 4 интервала

Fig. 6. Frequency of occurrence of wewellite (A) and weddelite (B) in the structure of calcium oxalate stones (>50%) from the urine pH level ranked into 4 intervals

ОБСУЖДЕНИЕ

Кальциурия. Гиперкальцийурия является ведущим обменным нарушением у 50% пациентов с МКБ [10.], при этом она может выявляться и в 14-27% среди лиц без МКБ [11], а также среди больных с повышенной резорбцией костной ткани [12, 13]. Доказано, что у больных МКБ остеопения имеется у 54%, а остеопороз – у 14% [14, 15].

Известно, что в норме 30% потребляемого с пищей кальция адсорбируется в кишечнике, остальная часть выводится с каловыми массами. С мочой выделяется не более 2,0% (120-150 мг/сут) профильтрованного кальция, остальные 99-98% – реабсорбируются [16]. При отсутствии заболеваний почек С.У. Рак и соавт. предложили считать гиперкальцийурией уровень более 7,5 мМоль/сут у мужчин и более 6,2 мМоль/сут – у женщин [17]. Однако единого мнения по уровню данного катиона в суточной моче, при котором отмечается активация кристаллизации, в литературе не представлено. В клинических рекомендациях Европейского общества урологов имеются два референсных предела уровня экскреции кальция с мочой, требующие медицинского наблюдения: > 5 мМоль/сут и >8 мМоль/сут. что объясняется различием в подходах к противорецидивной терапии [7].

В проведенном исследовании мы обнаружили, что с увеличением уровня кальцийурии увеличилась частота обнаружения кальций-оксалатных камней. При этом до уровня 4,4-5,1 мМоль/сут она была менее 10%. После преодоления данного порога частота прогрессивно увеличилась, достигнув максимума в 16,35% в диапазоне 6,8-8,9 мМоль/сут. При достижении уровня экскреции кальция 4,4-5,1 мМоль/сут» риск обнаружения кальций-оксалатных камней увеличился в 1,92 раза, по сравнению с минимальным уровнем кальцийурии. Этот факт еще раз подчеркивает необходимость тщательного контроля за уровнем экскреции кальция с мочой у пациентов с МКБ. На наш взгляд, при проведении противорецидивной терапии нужно добиваться уровня экскреции кальция с мочой в диапазоне от 4,0 до 5,0 мМоль/сут.

Урикурия. В норме за сутки в результате биохимических процессов с мочой выделяется около 300-600 мг/сут МК. Принято, что патологический уровень урикурии для мужчин и женщин составляет > 5 мМоль/сут и >4,0 мМоль/сут соответственно [7]. Гиперурикурия является частым обменным нарушением у пациентов, страдающих метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и другими состояниями, ассоциированными с повышением синтеза МК в организме [18]. Кроме того, повышенный уровень экскреции МК часто наблюдается при миелопролиферативных нарушениях, приеме химиотерапевтических препаратов, подагре и других патологических состояниях [19].

За счет гетерогенной нуклеации урикурия может способствовать формированию кальций-оксалатных камней. В работе S. Millman и соавт. показано, что у больных кальций-оксалатной и мочекислотной формами МКБ уровень урикурии статистически не отличается [20]. В более поздней работе С.У. Рак и соавт. эта разница была показана: у пациентов с кальций-оксалатными камнями уровень урикурии был выше в 1,6 раза, чем у больных мочекислым уrolитиазом [21].

В нашем исследовании мы зафиксировали два интервала с максимальной частотой встречаемости кальций-оксалатных камней: UR2 (1,8-2,1 мМоль/сут) и UR10 (5,1-7,3 мМоль/сут) и два с минимальной: UR 1 (0,7-1,71 мМоль/сут) и UR 5 (2,80-3,11 мМоль/сут). Статистической разницы между этими интервалами выявлено не было, в связи с этим мы показали, что уровень урикурии не влияет принципиально на формированием кальций оксалатных камней. Мы считаем, что на уровень экскреции МК с мочой влияет множество факторов и скорее всего ключевым из них является уровень pH мочи. Данный факт требует дальнейшего изучения.

Фосфатурия. Фосфат является необходимым элементом для функционирования организма. Основное его депо находится в костной ткани (80%), а также d

скелетных мышцах (9%), во внутренних органах (10,9%) и лишь 0,1% – во внеклеточной жидкости [22]. Концентрация фосфата во внеклеточной жидкости во избежание метаболических и скелетных последствий дефицита или вне скелетного его осаждения строго регулируется.

Считается, что в норме за сутки с мочой выделяется не более 35 мМоль фосфатов. В нашем исследовании мы получили, что пороговым значением, при котором отмечается резкий рост частоты встречаемости кальций-оксалатных камней, является диапазон 34,4 – 40,2 мМоль/сут. При этом мы зафиксировали, что, начиная с уровня 21,2-24,2 мМоль/сут, частота обнаружения кальций-оксалатных камней составила более 10%. Возможно, что в разных возрастных группах фосфатурия не проявляет в полной мере свои литогенные свойства, как отдельный метаболический фактор, а реализует их путем взаимодействия с другими метаболическими факторами риска уролитиаза, такими как кальциурия [23], урикурия, [18] и кислотность мочи [24].

Магнийурия. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), уровень экскреции магния с мочой в течение суток должен быть не ниже 3,0 мМоль. Снижение может сигнализировать о риске развития оксалатного уролитиаза и необходимости терапии препаратами магния [7]. Однако данная рекомендация имеет низкий уровень доказательной базы [8,25]. В рекомендациях Американской урологической ассоциации определение магния в суточной моче вообще не входит в перечень обследования, необходимого для определения причин камнеобразования [26]. В Клинических рекомендациях Минздрава России «Мочекаменная болезнь», утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации, не упоминается о магнийурии, так как его определение не входит в номенклатуру медицинских услуг.

Нужно отметить, что и работ посвященных изучению влияния этого важнейшего катиона на камнеобразования крайне мало. Ранее мы занимались этим вопросом и определили, что при увеличении степени магнийурии отмечалась стойкая тенденция к росту частоты выявления кальций-оксалатных камней [274.] В данном исследовании также определен прогрессивный рост частоты встречаемости кальций-оксалатных камней при нарастании выраженности уровня магнийурии, что было подтверждено линией тренда. При этом получено две точки с максимальной частотой встречаемости в четвертом и девятом интервалах: 2,6-3,2 мМоль/сут и 5,4-6,4 мМоль/сут, соответственно. Также были получены две точки с минимальной частотой в первом и седьмом интервалах: 0,20-1,49 мМоль/сут и 4,1-4,5 мМоль/л соответственно. Таким образом, мы не получили достоверных сведе-

ний о том, что уровень магния в моче влияет на формирование кальций-оксалатных камней. Возможно, такая связь действительно есть, но она не прямолинейная и активирует камнеобразование через альтернативные пути.

pH мочи. Одним из ключевых физико-химических параметров, определяющих особенности обменных процессов в организме, является кислотно-щелочное равновесие. При нормальных условиях у здорового человека в течение суток уровень pH мочи может варьировать от 4,5 до 8,0, что связано с характером употребляемой пищи, приемом лекарственных средств, наличием уреазопродуцирующей микрофлоры и др. [28]. Кроме того, установлено, что образование камней напрямую связано с определенными диапазонами уровней pH мочи [24, 29].

В данной работе мы определили, что по мере увеличения уровня pH мочи отмечается уменьшение частоты встречаемости кальций-оксалатных камней, при этом максимальная частота была зафиксирована в диапазоне pH мочи 4,8 – 5,5, вероятность кальций-оксалатного камнеобразования в этом интервале в 7,26 раз выше чем в интервале 6,9-9,0. Та же тенденция определяется и при отдельной оценке встречаемости вевеллитов (снижение с 55,7% до 7,4% с первого (4,8-5,5 pH) по четвертый (6,9-9,0) диапазон) и вевеллитов (снижение с 39,7% до 8,6% с первого (4,8-5,5 pH) по четвертый (6,9-9,0) диапазон).

Представляется преобладающим влияние pH мочи из всех выше обозначенных параметров поскольку на фоне его повышения снижается экскреция литогенных веществ, в том числе кальция и мочевой кислоты. В работе по изучению влияния препарата Блемарен (калий/натриевая цитратная смесь) на метаболические показатели крови и суточной мочи у пациентов с МКБ нами было показано, что нормализация уровня pH мочи в целевом интервале 6,2-6,8 достоверно снижает экскрецию кальция (с 4,94 до 4,24 мМоль/сут) и повышает экскрецию цитратов (с 4,25 до 5,25 мМоль/сут) [30,31]. Это во многом объясняет почему в масштабных клинических исследованиях была продемонстрирована высокая эффективность цитратных смесей. Так в работе M.R.Robinson и соавт. показано, что уже через 6 месяцев приема цитратной терапии наблюдаются стойкая нормализация метаболических показателей: стабилизация уровня pH мочи, повышение уровня экскреции цитрата с мочой (от 470 до 700 мг/сут) и др., что приводит к снижению скорости формирования мочевых камней (с 1,89 до 0,46 в год) [32]. R. Phillips и соавт. в работе, включавшей 477 наблюдений, продемонстрировали, что терапия цитратами снижает риск рецидива на 76% и практически в два раза снижает вероятность роста имеющихся камней [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенной нами работы удалось установить, что наиболее кальций-оксалатные камни встречаются при следующих условиях: уровень pH мочи менее интервала 6,2-6,8 и суточная экскреция общего кальция выше интервала 4,4-5,1 ммоль/сут.

Наибольшая частота встречаемости вевеллита и вевеллита выявлена при pH 4,8-5,5 и 5,6-6,0, соответственно. Учитывая влияние уровня pH мочи на экскрецию кальция, коррекция pH мочи играет одну из значимых ролей в профилактике кальций-оксалатного литогенеза. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дроздзьева В.В. Тенденции распространенности метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе. Сравнительный анализ за период с 2010 по 2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(4):54-59. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Drozhzhzheva V.V. Trends in the prevalence of metabolic types of urolithiasis in Moscow regions. Comparative analysis for the period from 2010 to 2013. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2014;(4):54-9. (In Russian)].
2. Кустов А.В., Стрельников А.И., Морыганов М.А., Айрапетян А.О., Смирнов П.Р., Лялякина Е.В., Томс С.Р. Минералогический состав камней, факторы риска и метаболические нарушения у пациентов с кальций-оксалатным уrolитиазом. *Урология* 2017;(4):22-26 [Kustov A.V., Strel'nikov A.I., Moryganov M.A., Airapetyan A.O., Smirnov P.R., Lyalyakina E.V., Toms S.R. Mineralogical composition of stones, risk factors and metabolic disorders in patients with calcium oxalate urolithiasis. *Urologiya = Urologia* 2017;(4):22-6. (In Russian)].
3. Grases F, Costa-Bauzá A, Ramis M, Montesinos V, Conte A. Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology. *Clin Chim Acta* 2002;322:29-36. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(02\)00063-3](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(02)00063-3)
4. Decramer S, Gonzalez de Peredo A, Breuil B, Mischak H, Monsarrat B, Bascands JL, Schanstra JP. Urine in clinical proteomics. *Mol Cell Proteomics* 2008;7(10):1850-62. <https://doi.org/10.1074/mcp.R800001-MCP200>
5. Аполихин О.И., Сивков А.В., Просьянников М.Ю., Голованов С.А., Войтко Д.А., Анохин Н.В. и др. Кристаллообразующая активность мочи и методы ее измерения. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023; 16(3): 146-53. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Prosyannikov M.Yu., Golovanov S.A., Voitko D.A., Anokhin N.V., et al. Crystal-forming activity of urine and methods for its measurement. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(3):146-53. (In Russian)].
6. Кустов А.В., Стрельников А.И., Морыганов М.А. Минералогический и химический анализ камней, факторы риска, диагностика и метафилактика кальций-оксалатного уrolитиаза: состав и строение камней, механизмы камнеобразования, метаболические нарушения, диагностика и патогенетическое лечение пациентов с кальций-оксалатным уrolитиазом. Москва. Лапро, 2021. 158 с. [Kustov A. V., Strel'nikov A. I., Moryganov. Mineralogical and chemical analysis of stones, risk factors, diagnostics and metaphylaxis of calcium oxalate urolithiasis: composition and structure of stones, mechanisms of stone formation, metabolic disorders, diagnosis and pathogenetic treatment of patients with calcium oxalate urolithiasis. Moscow. Largo, 2021. 158 p. (In Russian)].
7. Skolarikos A, Jung H, Neisius A, Petrik A, Kamphuis GM, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2024. 42 p. https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/pocket-guidelines/EAU-Pocket-on-Urolithiasis-2025_2025-05-06-075712_kuew.pdf
8. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorothalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 1988;139(4):679-84. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42599-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42599-7)
9. Prien EL Sr, Gershoff SF. Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J Urol* 1974;112(4):509-12. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)59777-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)59777-3)
10. Cioppi F, Taddei L, Brandi ML, Croppi E. Idiopathic hypercalciuria and calcium renal stone disease: our cases. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2009;6(3):251-3.
11. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int* 2001;59(6):2290-8. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00746.x>
12. Robertson WG, Morgan DB. The distribution of urinary calcium excretions in normal persons and stone-formers. *Clin Chim Acta* 1972;37:503-8. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(72\)90475-5](https://doi.org/10.1016/0009-8981(72)90475-5)
13. Norman DA, Fordtran JS, Brinkley LJ, Zerwekh JE, Nicar MJ, Strowig SM, et al. Jejunal and ileal adaptation to alterations in dietary calcium: changes in calcium and magnesium absorption and pathogenetic role of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Invest* 1981;67(6):1599-603. <https://doi.org/10.1172/jci110194>
14. Arrabal Polo MA, Arrabal Martín M, De Haro Muñoz T, et al. Mineral density and bone remodeling markers in patients with calcium lithiasis. *BJU Int* 2011;108:1903-8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10167.x>
15. Caudarella R, Vescini F, Buffa A, Sinicropi G, Rizzoli E, La Manna G, Stefoni S. Bone mass loss in calcium stone disease: focus on hypercalciuria and metabolic factors. *J Nephrol* 2003;16:260-6
16. Taylor EN, Curhan GC. Demographic, dietary, and urinary factors and 24-h urinary calcium excretion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(12):1980-7. <https://doi.org/10.2215/CJN.02620409>
17. Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, Poindexter J, Adams-Huet B, Pearle MS, et al. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2011;80(7):777-82. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.227>
18. Голованов С.А., Просьянников М.Ю., А.В. Сивков, Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дроздзьева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VII: Литогенные свойства урикозурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2024;17(3):154-64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-118-126> [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., A.V. Sivkov, Anokhin N.V., Voitko D.A., Drozhzhzheva V.V. Metabolic risk factors and the formation of urinary stones. Study VII: Lithogenic properties of uricosuria in men and women. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2024;3:154-164. (In Russian)].
19. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am* 2007;34(3):335-46. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.05.001>
20. Millman S, Strauss AL, Parks JH, Coe FL. Pathogenesis and clinical course of mixed calcium oxalate and uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 1982;22(4):366-70. <https://doi.org/10.1038/ki.1982.183>
21. Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int* 2001;60(2):757-61. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.060002757.x>
22. Walker V. Phosphaturia in kidney stone formers: Still an enigma. *Adv Clin Chem* 2019;90:133-96. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2019.01.004>
23. Голованов С.А., Просьянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дроздзьева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VI: литогенная активность кальциурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(1):80-9. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voitko D.A., Drozhzhzheva V.V. Metabolic risk factors and the formation of urinary stones. Study VI: lithogenic activity of calciuria in men and women. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(1):80-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-80-89>
24. Голованов С.А., Просьянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дроздзьева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VIII: Литогенные свойства кислотности мочи у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(4):102-111. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voitko D.A., Drozhzhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stone formation. Study VIII: Lithogenic properties of urine acidity in men and women. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):102-111. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-102-111>
25. Prien EL Sr, Gershoff SF. Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J Urol* 1974;112(4):509-12. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)59777-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)59777-3)
26. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. American Urological Association. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):316-24. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>
27. Просьянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Константинова О.В., Сивков А.В., Аполихин О.И. Оценка влияния степени экскреции фосфатов и магния на частоту формирования мочевых камней различного химического состава. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(3):58-64. [Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Konstantinova O.V., Sivkov A.V., Apolikhin O.I. Estimation of the impact of phosphates and magnesium excretion on the frequency of urinary stones formation of different chemical composition. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2020;(3):58-64 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

28. López JM, Mainez JA, Mora Christian J, Gil J, Garganta R. Usefulness and acceptability of a Smart pH meter and mobile medical App as a monitoring tool in patients with urolithiasis: short-term prospective study. *Arch Esp Urol* 2022;75(1):60-8.
29. Голованов С.А., Сивков А.В., Поликарпова А.М., Дрождева В.В., Андрюхин М.И., Просьянников М.Ю. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование III: влияние рН мочи. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(1):84-91. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Polikarpova A.M., Drozhzheva V.V., Andryukhin M.I., Prosyannikov M.Yu. Metabolic risk factors and the formation of urinary stones. Study III: the effect of urine pH. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya= Experimental and Clinical Urology* 2018;(1): 84-91. (In Russian)].
30. Просьянников М.Ю., Константинова О.В., Голованов С.А., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Сивков А.В., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Роль щелочных цитратов в метафилактике мочекаменной болезни. *Урология* 2022;(3):19-25 [Prosyannikov M.Yu., Konstantinova O.V., Golovanov S.A., Anokhin N.V., Voytko D.A., Sivkov A.V., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. The role of alkaline citrates in the metaphylaxis of urolithiasis. *Urologiya = Urologiya* 2022;(3):19-25. (In Russian)].
31. Просьянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. Влияние рН мочи на процессы камнеобразования при уролитиазе. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(3):72-8. [Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Sivkov A.V., Apolikhin O.I. The influence of urine pH on stone formation processes in urolithiasis. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya= Experimental and Clinical Urology* 2020;3 72-78. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-72-78>
32. Robinson MR, Leita VA, Halebian GE, Scales CD Jr, Chandrasekar A, Pierre SA, Preminger GM. Impact of long-term potassium citrate therapy on urinary profiles and recurrent stone formation. *J Urol* 2009;181(3):1145-50. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.014>
33. Phillips R, Hanchanale VS, Myatt A, Somani B, Nabi G, Biyani CS. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(10):CD010057. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010057.pub2>
- Сведения об авторах:**
- Просьянников М.Ю. – д.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>
- Войтко Д.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>
- Голованов С.А. – д.м.н., руководитель группы клинической лабораторной диагностики научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 636685, <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>
- Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>
- Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 679965, <https://orcid.org/0000-0001-6399-9323>
- Анохин Н.В. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 880749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>
- Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, зав. кафедрой БМТ-3 МГТУ им. Н.Э. Баумана; Москва, Россия; RINIC Author ID 683661, <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>
- Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 96775, <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>
- Вклад авторов:**
- Просьянников М.Ю. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 20%
 Войтко Д.А. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, статистическая обработка, написание текста статьи, 15%
 Голованов С.А. – статистическая обработка, научное редактирование текста, 15%
 Сивков А.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%
 Константинова О.В. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%
 Анохин Н.В. – поиск и обзор публикаций по теме исследования, 10%
 Аполихин О.И. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%
 Каприн А.Д. – идея и разработка дизайна, научное редактирование текста, 10%
- Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Финансирование:** Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО «Аристо Фарма РОССИЯ».
- Статья поступила:** 10.08.25
- Результаты рецензирования:** 23.09.25
- Исправления получены:** 25.10.25
- Принята к публикации:** 3.11.25
- Information about authors:**
- Prosyannikov M.Yu. – Dr. Sci., Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>
- Voytko D.A. – PhD, Senior Researcher of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>
- Golovanov S.A. – Dr. Sci., head of clinical laboratory diagnostic group of scientific laboratory department, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 636685, <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>
- Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>
- Konstantinova O.V. – Dr. Sci., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 679965, <https://orcid.org/0000-0001-6399-9323>
- Anokhin N.V. – PhD, Senior 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; RSCI Author ID 880749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>
- Apolikhin O.I. – Dr. Sci., professor, cor.-member of RAS, director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, Head of Department BMT-3 of Bauman Moscow State Technical University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 683661, <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>
- Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 96775, <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>
- Authors' contributions:**
- Prosyannikov M.Yu. – idea and design development, scientific text editing, 15%
 Voytko D.A. – search and review of publications on the research topic, statistical processing, writing the text of the article, 15%
 Golovanov S.A. – statistic analyses, scientific text editing, 15%
 Sivkov A.V. – idea and design development, scientific text editing, 10%
 Konstantinova O.V. – idea and design development, writing the text of the article, scientific text editing, 10%
 Anokhin N.V. – search and review of publications on the research topic, 10%
 Apolikhin O.I. – idea and design development, scientific text editing, 10%
 Kaprin A.D. – idea and design development, scientific text editing, 10%
- Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.
- Financing.** The study was financially supported by Aristo Pharma RUSSIA LLC
- Received:** 10.08.25
- Peer review:** 23.09.25
- Corrections received:** 25.10.25
- Accepted for publication:** 3.11.25

БЛЕМАРЕН®

**ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ,
ВКЛЮЧЕН В КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ¹**

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ,
КОНТРОЛИРУЕМЫЙ
ПОДБОР ДОЗЫ²**



КАМНИ только там, где им место!

**ДЛЯ РАСТВОРЕНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ
И ПРОФИЛАКТИКИ ИХ ПОВТОРНОГО ОБРАЗОВАНИЯ²**

Регистрационное удостоверение ЛП-№(000446)-(ПГ-RU)

1. Клинические рекомендации Минздрава РФ №7 «Мочекаменная болезнь» 2024 г.

2. Общая характеристика лекарственного препарата Блемарен

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней.

Исследование XI: литогенные свойства магнийурии у мужчин и женщин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.А. Голованов¹, М.Ю. Просянников¹, А.В. Сивков¹, Н.В. Анохин¹, Д.А. Войтко¹, Е.Н. Павлов², В.В. Дрождева¹

¹ Научно-исследовательский институт урологии интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

² Республиканская клиническая больница Минздрава Чувашии; Чебоксары, Россия

Контакт: Голованов Сергей Алексеевич, sergeyGol124@mail.ru

Аннотация:

Введение. Роль магнийурии как метаболического фактора в литогенезе кальциевых камней (оксалатных и фосфатных мочевых камней), а также камней других метаболических типов остается до конца не выясненной. В настоящей работе исследовали влияние степени экскреции магния у мужчин и женщин с мочекаменной болезнью (МКБ) на метаболические показатели и частоту выявления мочевых камней различного химического состава.

Материалы и методы. Обследовали 865 пациента с МКБ (392 мужчин и 473 женщин в возрасте от 18 до 79 лет). Для оценки литогенной активности магнийурии у мужчин и женщин с МКБ значения экскреции магния (в мМоль/сут) ранжировали по возрастанию величины и разделяли на 10 равных частей. В каждом диапазоне определяли процентное распределение типов мочевых камней и биохимические показатели мочи и крови.

Результаты. По мере роста магнийурии доля камней из оксалата кальция среди мужчин-пациентов увеличивалась в 2,0-2,7 раза ($p=0,0001$), частота выявления оксалатных камней – в 1,7 раза ($p=0,009$). У женщин при этом доля карбонатапатитных камней возрастала в 2,0-4,0 раза ($p=0,025$), а частота выявления фосфатных камней из карбонат-апатита при нарастании магнийурии была в 2,0 раза выше, чем у мужчин ($p=0,001$). У мужчин рост экскреции магния сопровождался повышением частоты выявления кальциевых камней в 1,6-2,0 раза ($p<0,25$) и наблюдалась прямая корреляция между магнийурией и частотой выявления кальциевых камней ($r_s = 0,700$, $p = 0,036$), в отличие от женщин. Однако у женщин выявлялась высокая активность карбонатапатитного литогенеза, почти в 2-3 раза превышавшая аналогичный показатель у мужчин ($p < 0,0001$). Магнийурия у женщин отрицательно коррелировала с частотой выявления карбонатапатитных камней ($r = -0,704$, $p=0,034$) и значением pH мочи ($r = -0,900$, $p=0,0009$). У мужчин заметного влияния нарастающей магнийурии на частоту выявления мочекислых камней не отмечалось, тогда как у женщин наблюдалось повышение частоты выявления мочекислых камней в 2,2-2,8 раза ($p<0,04$). У пациентов обоих полов возрастание магнийурии сопровождалось снижением частоты встречаемости струвитных камней, по-видимому, вследствие acidификации мочи, в силу существования обратной корреляции между магнийурией и значениями pH мочи (у женщин $r_s = -0,783$, $p = 0,013$; у мужчин $r_s = -0,733$, $p = 0,025$). По сравнению с женщинами наблюдалось увеличение доли пациентов мужчин с оксалатными камнями в возрастных группах 18-29 лет (2,5 раза, $p=0,0023$) и 50-59 лет (в 2,15 раза, $p<0,0001$), что указывает на связь магнийурии с оксалатным литогенезом. При этом заметного влияния магнийурии на карбонатапатитный литогенез не обнаружено.

Заключение. Магнийурия обладает определенным модифицирующим влиянием на литогенез оксалатных, фосфатных (карбонатапатитных) и кальциевых оксалатно-фосфатных камней. У пациентов с МКБ мужчин и женщин характер этого влияния имеет свои особенности. При магнийурии свыше 3,0 мМ/сут относительный риск развития оксалатных и карбонатапатитных камней у мужчин повышен, а риск фосфатного литогенеза у женщин снижен. Литогенные свойства магнийурии, во многом способны проявлять себя за счет вовлечения в процесс камнеобразования других литогенных факторов, таких как кальциурия и/или сдвиги pH мочи. что необходимо учитывать при проведении персонализированного противорецидивного лечения (метафилактики) мочекаменной болезни.

Ключевые слова: гипомagneиурия; гипермагнеиурия; мочекаменная болезнь; метаболические типы мочекаменной болезни; риск формирования мочевых камней у мужчин и женщин.

Для цитирования: Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Павлов Е.Н., Дрождева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование XI: литогенные свойства магнийурии у мужчин и женщин. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):100-112; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

Metabolic risk factors and urinary stones formation. XI: magnesiumiuria lithogenic features in men and women

CLINICAL STUDY

S.A. Golovanov¹, M.Yu. Prosyannikov¹, A.V. Sivkov¹, N.V. Anokhin¹, D.A. Voytko¹, E.N. Pavlov², V.V. Drozhzheva¹

¹ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

² Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; Cheboksary, Russia

Contacts: Sergey A. Golovanov, sergeyGol124@mail.ru

Summary:

Introduction. The role of magnesiuria as a metabolic factor in the lithogenesis of both calcium stones and separately oxalate and phosphate urinary stones, as well as stones of other metabolic types, remains unclear. In this work, we investigated the effect of the degree of magnesium excretion in men and women with urolithiasis on metabolic parameters and the frequency of detection of urinary stones of various chemical compositions.

Materials and methods. 865 stone formers (392 men and 473 women aged 18 to 79 years) were examined. To assess the lithogenic activity of magnesiuria in stone formers men and women, the values of magnesium excretion (in mmol/day) were ranked in ascending order and divided into 10 equal parts. The percentage distribution of urinary stone types and biochemical parameters of urine and blood were determined in each range.

Results. As magnesiuria increased, the proportion of calcium oxalate stones among male patients increased 2.0-2.7 times ($p=0.0001$), the frequency of detection of oxalate stones increased 1.7 times ($p=0.009$), in contrast to women. In women, the proportion of carbonate apatite stones increased 2.0-4.0 times ($p=0.025$), and the frequency of detection of phosphate stones from carbonate apatite with increasing magnesiuria was 2.0 times higher than in men ($p=0.001$). In men, an increase in magnesium excretion was accompanied by an increase in the frequency of detection of calcium stones by 1.6-2.0 times ($p<0.025$) and there was a direct correlation between magnesiuria and the frequency of detection of calcium stones ($r_s = 0.700$, $p = 0.036$), in contrast to women. However, women showed high activity of carbonatapatite lithogenesis, which was almost 2-3 times higher than that of men ($p < 0.0001$). Magnesiuria in women negatively correlated with the frequency of detection of carbonatapatite stones ($r = -0.704$, $p=0.034$) and the pH of urine ($r = -0.900$, $p=0.0009$). In men, there was no noticeable effect of increasing magnesiuria on the frequency of detection of uric acid stones, whereas in women, there was a 2.2-2.8-fold increase in the frequency of detection of uric acid stones ($p<0.04$). In patients of both sexes, an increase in magnesiuria was accompanied by a decrease in the incidence of struvite stones, apparently due to acidification of urine, due to the existence of an inverse correlation between magnesiuria and urine pH values (in women $r_s = -0.783$, $p = 0.013$; in men $r_s = -0.733$, $p = 0.025$). Compared with women, there was an increase in the proportion of male patients with oxalate stones in the age groups 18-29yr (2.5 times, $p=0.0023$) and 50-59yr (2.15 times, $p<0.0001$), indicating the association of magnesiuria with oxalate lithogenesis. At the same time, there was no noticeable effect of magnesiuria on carbonatapatite lithogenesis.

Conclusion. Magnesiuria has a certain modifying effect on the lithogenesis of oxalate stones, uric acid stones, phosphate (carbonatapatite) and calcium oxalate-phosphate stones. In stone formers men and women, the nature of this effect has its own characteristics. With magnesiuria above 3.0 mM/day, the relative risk of developing oxalate and carbonatapatite stones in men is increased, and the risk of phosphate lithogenesis in women is reduced. The lithogenic properties of magnesiuria are largely able to manifest themselves due to the involvement of other lithogenic factors in the process of stone formation, such as calciuria and/or shifts in urine pH. what should be considered when conducting personalized anti-recurrence treatment (metaphylaxis) of urolithiasis.

Key words: hypomagnesiuria; hypermagnesiuria; urolithiasis; metabolic types of urolithiasis; risk of urinary stone formation in men and women.

For citation: Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Pavlov E.N., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. XI: magnesiuria lithogenic features in men and women. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):100-112; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно рекомендациям Европейской урологической ассоциации (EAU), магнийурия ниже 3,0 мМоль в сутки является лабораторным критерием, свидетельствующем о риске развития оксалатного уролитиаза и необходимости назначения препаратов магния [1]. Таким пациентам рекомендован прием препаратов магния – оксида магния или гидроксида магния для предупреждения формирования оксалатных камней, хотя эти рекомендации имеют низкий уровень доказательности [2, 3]. В то же время цитратные соли магния, такие как калий-магний цитрат обладают выраженным противорецидивным эффектом у пациентов с оксалатными мочевыми камнями, что, по-видимому, в большей степени связано с эффектом цитратов, нежели магния [4, 5]. С другой стороны, в Руководстве по уролитиазу Американской урологической ассоциации (AUA) определение суточной экскреции магния не включено в комплекс метаболических параметров для оценки литогенности мочи у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) [6], поскольку диагностическое значение этого показателя не имеет надежных доказательств [2].

Таким образом, роль магнийурии как метаболического фактора в литогенезе не только оксалатных моче-

вых камней, но и камней других метаболических типов остается до конца не выясненной. Кроме того, учитывая существование гендерных различий влияния на литогенез некоторых метаболических факторов риска МКБ [7, 8], важно оценить роль значения/влияния магнийурии в камнеобразовании у мужчин и женщин с МКБ, что и являлось целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы результаты биохимического исследования сыворотки крови, суточной мочи и данные анализа минерального состава мочевых конкрементов 865 пациента с МКБ, проходивших обследование и лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии Минздрава России. Определяли биохимические показатели мочи и крови пациентов, индекс массы тела (ИМТ), минеральный состав мочевых камней. Классификацию камней по химическому составу и оценку литогенной активности магнийурии путем ранжирования величины этого показателя с последующим разделением полученного вариационного ряда на несколько диапазонов выполняли как описано ранее [7]. В каждом из диапазонов суточной экскреции магния отдельно у пациентов

женщин и мужчин определяли процентное распределение типов мочевых камней, а также биохимические показатели мочи и крови. Статистический анализ результатов проводили с помощью программ Statistica v12 и MedCalc v13. В случаях распределения данных, отличавшегося от нормального, использовали непараметрические критерии статистики. Для сглаживания колебаний кривых при построении диаграмм и некоторых графиков применяли метод скользящих средних [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В числе обследованных 865 пациентов с МКБ, насчитывалось 392 мужчин (45,3% от общего числа больных), и 473 женщины (54,7% от общего числа больных).

Отмечено, что по мере нарастания магнийурии от минимальных ее значений 0,18 - 1,40 мМ/сут до максимальных ее значений 6,30 – 13,38 мМ/сут доля пациентов мужчин, страдающих МКБ, прогрессивно возрастала в 2,98 раза по сравнению с пациентами женщинами (рис. 1, Хи-квадрат (χ^2) тест для тренда, $p < 0,0001$). Статистически значимых различий между уровнями магнийурии в исследуемых интервалах между мужчинами и женщинами обнаружено не было (уровень статистической значимости $p > 0,05$; U-критерий Манна-Уитни). Исключение составлял диапазон магнийурии 4,44-5,20 мМ/сут, в котором уровень магнийурии у женщин был всего на 2,25% ниже, чем у мужчин ($p = 0,0289$). Таким образом, можно допустить, что сила литогенного воздействия магнийурии во всех диапазонах экскреции магния была практически одинаковой для мужчин и для женщин, что позволяло выявлять только гендерные особенности влияния этого фактора.

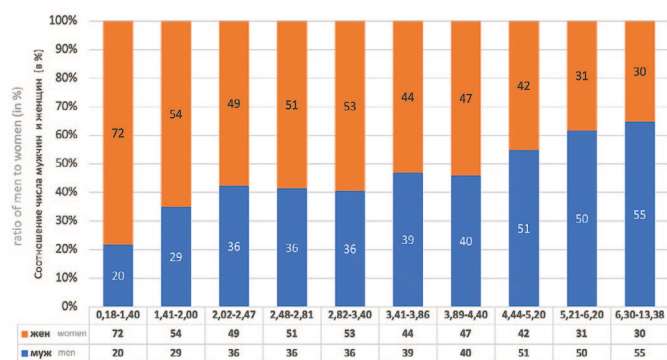


Рис. 1. Число пациентов мужчин (муж) и женщин (жен) при нарастании магнийурии (мМ/сут)

Fig. 1 The number of male and female patients with increasing magnesiumiuria (mM/day)

Доля камней из оксалата кальция среди мужчин-пациентов увеличивалась по мере роста магнийурии и была в 2,0-2,7 раза выше, чем у женщин в диапазоне экскреции магния 3,41 – 5,20 мМ/сут (рис. 2А, χ^2 тест для тренда $p = 0,0001$). В то же время, у женщин в отличие от мужчин практически во всем диапазоне экскреции магния (от 1,41 до 5,20 мМ/сут) доля карбонат-

апатитных камней была значительной и сохранялась почти постоянной, превышая долю этих камней у мужчин в 2,0-4,0 раза (рис. 2В, χ^2 тест для тренда $p = 0,025$). Это свидетельствует об особенностях формирования оксалатных и фосфатных камней у мужчин и женщин с МКБ, при различной интенсивности экскреции магния.

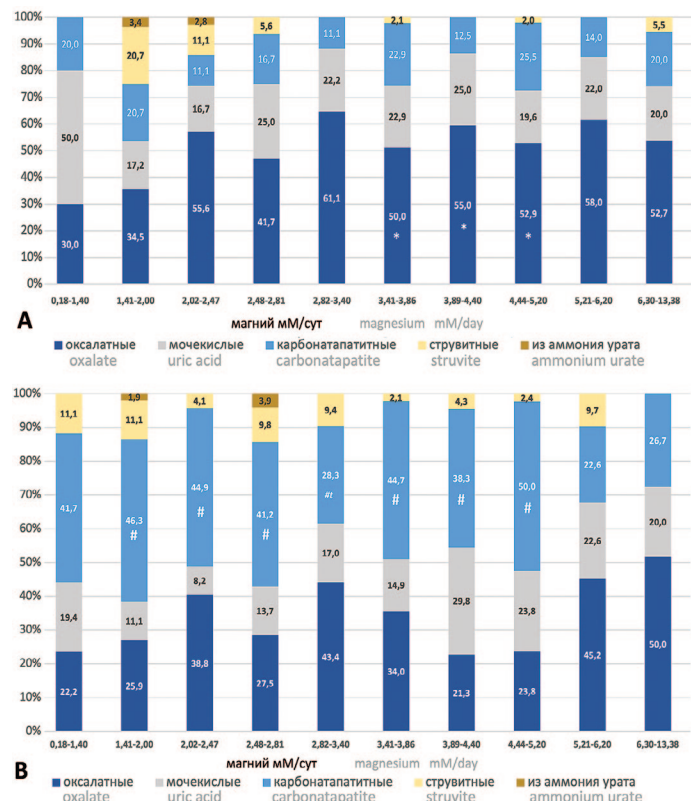


Рис. 2. Распределение типов мочевых камней при мочекаменной болезни (в % от общего количества камней) у мужчин (А) и женщин (В) при развитии магнийурии. Показатели достоверности различия в распределении типов мочевых камней между мужчинами (А) и женщинами (В): * - $p < 0,005$, (χ^2 тест) при сравнении распределения оксалатных камней; # - $p < 0,05$, #t - $p = 0,052$ (χ^2 тест) при сравнении распределения камней из карбонатапатита

Fig. 2. Increasing of magnesium excretion (mM/day) and urinary stones composition (% of total stones) in men(A) and women(B). Comparison of oxalate stones: men(A) vs women(B) * - $p < 0,005$, (χ^2 test); comparison of carbonatapatite stones: men(A) vs women(B) # - $p < 0,005$, #t - $p = 0,052$ (χ^2 test)

Процентное распределение мочекислых камней между мужчинами и женщинами не имело заметных различий при нарастании магнийурии, за исключением диапазона экскреции магния ниже 1,41 мМ/сут, в котором доля мочекислых камней у мужчин более, чем в 2,5 раза превышала их долю у женщин (рис. 2, χ^2 тест, $p = 0,023$).

Отмечено, что возрастание магнийурии от минимальных до максимальных значений во всем диапазоне сопровождалось увеличением частоты выявления оксалатных камней у мужчин в 1,69 раза – с 32,7% до 55,2% ($p = 0,009$), а у пациентов женщин в 2 раза – с 23,8% до 47,5% (рис. 3А, χ^2 тест, $p = 0,001$). В целом активность формирования оксалатных камней у мужчин была в 1,4 – 2,5 раза выше, чем у женщин (рис. 3А, Хи-квадрат (χ^2) тест для тренда, $p < 0,0001$).

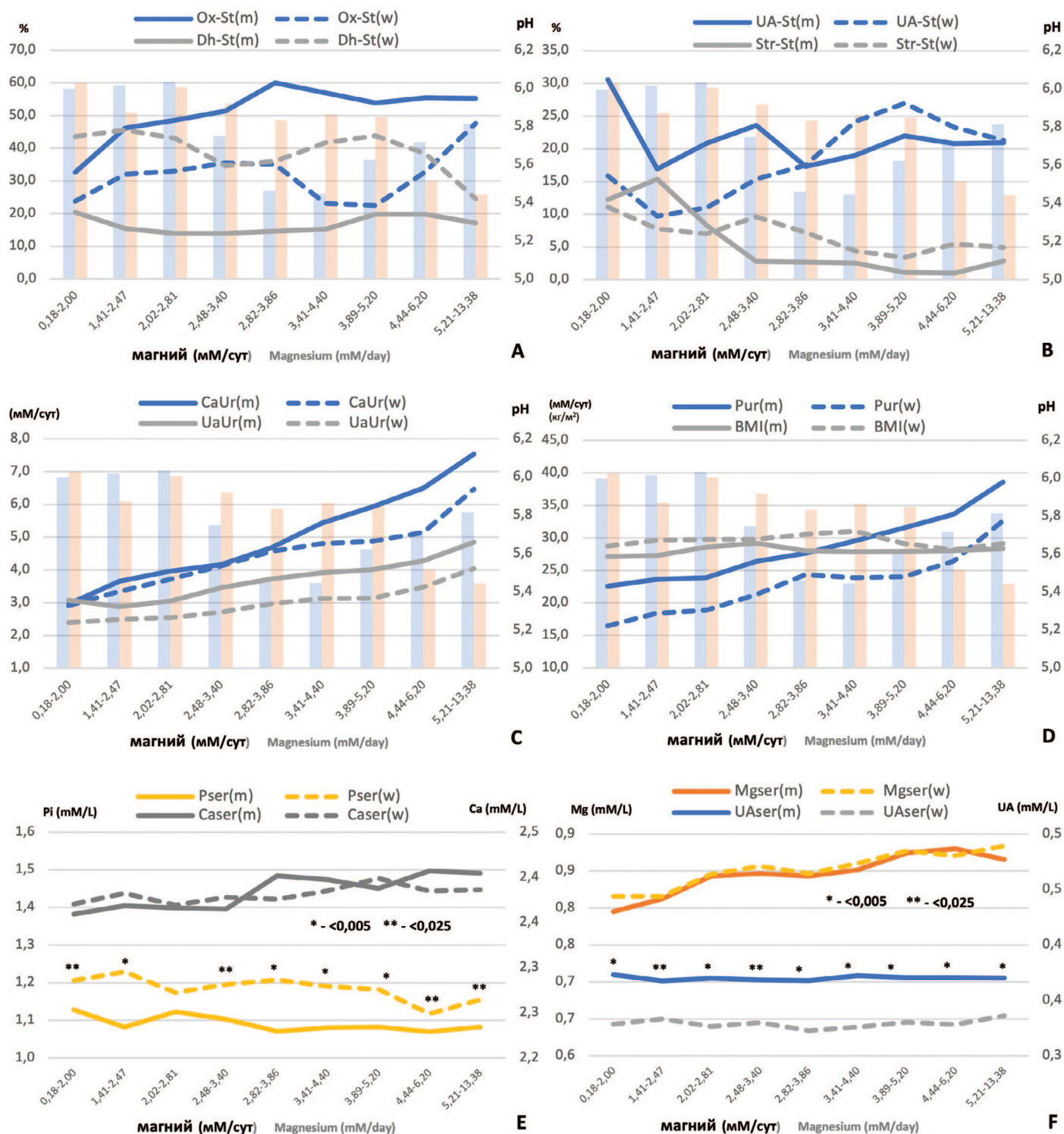


Рис. 3. Частота встречаемости типов мочевых камней и биохимические показатели мочи и крови при магниурии различной степени у мужчин и женщин. На оси абсцисс указаны значения экскреции магния (в мМ/сут) в 10%-х перцентилях распределения с использованием, скользящих средних. Значения pH ур мочи у мужчин (голубые столбцы), у женщин (оранжевые столбцы).

А — частота встречаемости оксалатных и камней из карбонатапатита у мужчин [Ox-St(m), Dh-St(m)], и женщин [Ox-St(w), Dh-St(w)] в % от всех камней; **В** — частота встречаемости камней из мочевой кислоты и струвита у мужчин [UA-St(m), Str-St(m)], и женщин [UA-St(w), Str-St(w)], в % от всех камней; **С** — показатели кальциурии (CaUr), урикозурии (UaUr) у мужчин (m) и женщин (w); **Д** — показатели ИМТ (кг/м²) [BMI] и фосфатурии (Pur) у мужчин (m) и женщин (w); **Е** — показатели кальцемии (Caser) и фосфатемии (Pser) у мужчин(m) и женщин(w); **Ф** — показатели урикемии (Uaser) и магниемии (Mgser) у мужчин(m) и женщин(w); * < 0,005; ** < 0,025 при сравнении различных показателей между мужчинами и женщинами. При статистическом анализе [С-Ф] использовался U-критерий Манна — Уитни

Fig. 3. Urinary stones types frequency and biochemical parameters of urine and blood in magnesiumuria of varying degrees in men and women. The values of magnesium excretion (mM/day) in 10% percentiles of distribution using moving averages are indicated on the abscissa axis; Urine pH values in men (blue columns), in women (orange columns).

У мужчин при росте магниурии содержание оксалатного компонента в мочевых камнях практически не изменялось, оставаясь в пределах 70-74% во всем

диапазоне экскреции магния (рис. 4А, $p=0,1630$, U-критерий Манна-Уитни). Однако это сопровождалось некоторым перераспределением минеральных

компонентов в мочевых камнях: ростом доли вевеллитного компонента на 28% при магнийурии от 0,18-2,0 до 2,82-3,86 мМ/сут, (рис. 4В, $p=0,047$) с последующим его снижением при нарастании экскреции магния до максимальных значений (рис. 4В, $p=0,046$). Обратная динамика наблюдалась в отношении вевеллита с относительным снижением его доли вначале (рис. 4В, $p=0,00074$) и последующим ее повышением ($p=0,0027$). В целом это не приводило к существенному изменению содержания общего оксалатного компонента в камнях при всех значениях магнийурии.

У женщин при росте экскреции магния доля оксалатного компонента в камнях увеличивалась в 1,32

раза (рис. 4В, $p=0,0338$) за счет явной динамики к накоплению в камнях вевеллита ($p=0,0496$).

Таким образом, степень выраженности экскреции магния оказывает различное влияние на литогенез оксалатных мочевых камней у мужчин и женщин.

С практической точки зрения важно выяснить, способна ли магнийурия влиять на генез наиболее распространенного типа камней так называемых «кальциевых» камней, в составе которых преобладают кальций-оксалатные и кальций-фосфатные минеральные компоненты, составляя 60% и более минерального состава камня.

Оказалось, что у мужчин рост экскреции магния сопровождался повышением частоты выявления каль-

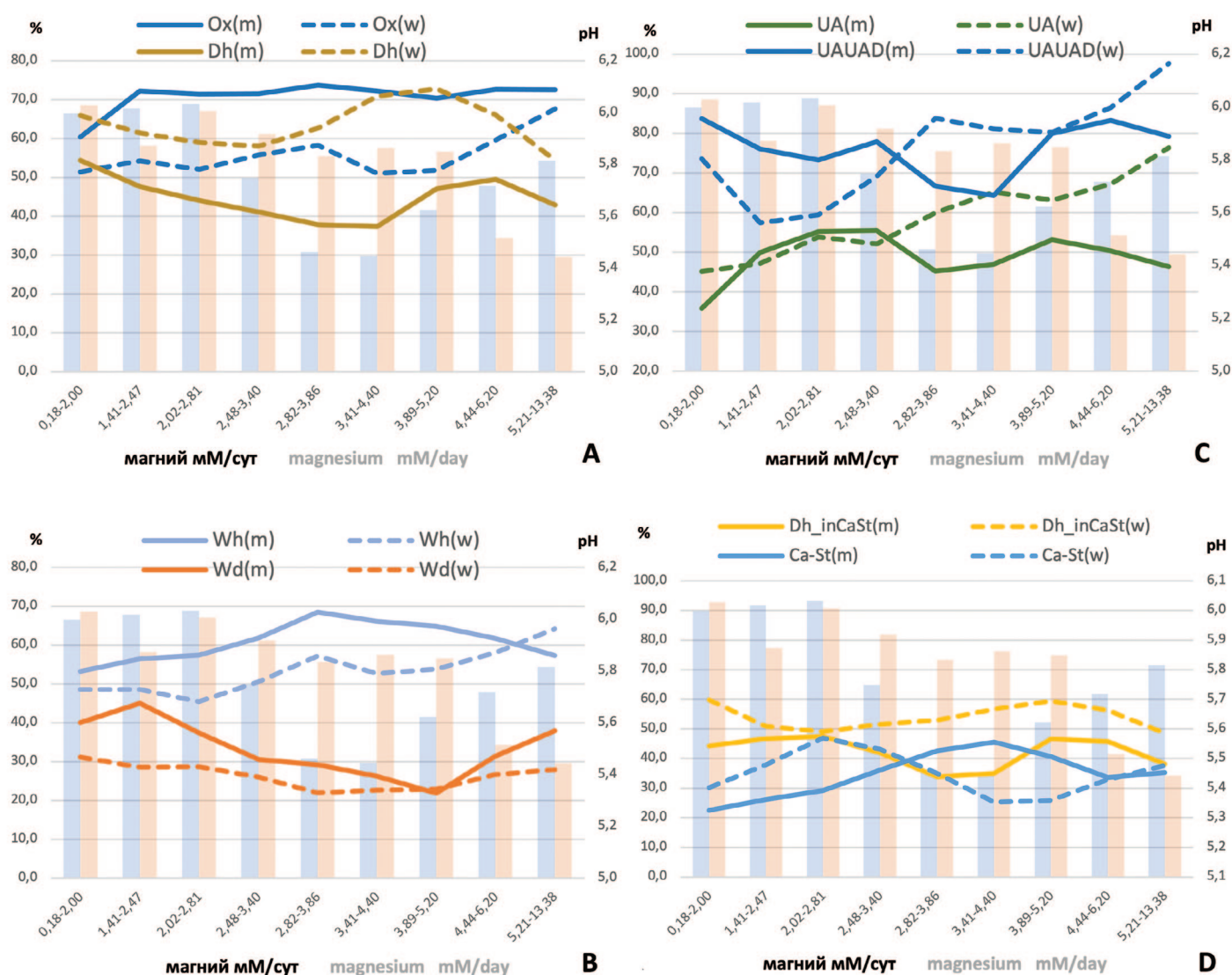


Рис. 4. Влияние магнийурии на содержание минеральных компонентов в мочевых камнях и величину pH утренней мочи у мужчин(м) и женщин(ж).

А – кальциевые камни: оксалатные (Ох); фосфатные из карбонатапатита (даллита, Dh); **В** – компоненты оксалатных камней: вевеллит (Wh) и вевеллит (Wd); **С** – компоненты мочекислых камней: мочевая кислота безводная (UA) и мочевой кислоты дигидрат (UAD); **Д** – оксалатно-фосфатные (карбонатапатитные) кальциевые камни (Ca-St); содержание карбонатапатита (%) в кальциевых оксалатно-фосфатных камнях (Dh_inCaSt). Значения pH ур. мочи у мужчин (голубые столбцы), у женщин (оранжевые столбцы). Сокращения: Wh – Whewellite, Wd – Weddellite, UA – Uric acid anhydrous, UAD – Uric acid dihydrate, Dh – Dahllite (Carbonate apatite phosphate). При статистическом анализе использовался U-критерий Манна – Уитни

Fig. 4. The influence of magnesiumuria on mineral components in urinary stones and morning urine pH in men(m) and women(w). **A** – calcium stones: calcium oxalate (Ox), calcium phosphate (Dahlite, Dh), **B** – calcium oxalate stones components: Wh, Wd; **C** – uric acid stones components: UA, UAD, UAUAD (UA+UAD); **D** – oxalate-phosphate (carbonatapatite) calcium stones (Ca-St); carbonatapatite content (%) in calcium oxalate-phosphate stones (Dh_inCaSt). Urine pH values in men (blue columns), in women (orange columns). Abbreviations: Wh – Whewellite, Wd – Weddellite, UA – uric acid anhydrous, UAD – uric acid dihydrate, Dh – Dahllite (carbonate apatite phosphate). The Mann-Whitney U-test was used in the statistical analysis

циевых камней в 1,57 раза (рис. 4D, $p=0,0118$, χ^2 тест), с максимальным увеличением вдвое при возрастании магнийурии до 4,4 мМ/сут (рис. 4D, $p=0,0083$, χ^2 тест). В целом у мужчин наблюдалась прямая корреляция между магнийурией и частотой выявления кальциевых камней (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $rs=0,700$, $p=0,036$).

У женщин зависимости литогенеза кальциевых камней от нарастания магнийурии во всем диапазоне экскреции магния не наблюдалось (рис. 4D, $rs=0,183$, $p=0,637$).

Таким образом, у мужчин частота формирования кальциевых камней зависела от интенсивности экскреции магния, в отличие от женщин. В то же время, у пациентов обоих полов не обнаружено влияния степени магнийурии на перераспределение доли фосфатного (карбонатапатитного) компонента в кальциевых (оксалатно-фосфатных) камнях. (рис. 4D).

В отличие от оксалатных камней частота выявления фосфатных камней из карбонатапатита при нарастании магнийурии имела другую направленность. У женщин выявлялась высокая активность карбонатапатитного литогенеза, в 1,9-3,1 раза превышавшая аналогичный показатель у мужчин (рис. 3A, χ^2 тест для тренда, $p<0,0001$). Эта высокая активность карбонатапатитного литогенеза сохранялась у женщин вплоть до уровня экскреции магния 3,89 – 5,20 мМ/сут, выше которого она постепенно падала почти вдвое, (рис. 3A, χ^2 тест, $p=0,0159$). При этом активность оксалатного камнеобразования возрастала у них в той же степени (рис. 3A, χ^2 тест, $p=0,0013$).

У женщин отмечалась выраженная положительная корреляция между активностью формирования камней из карбонатапатита и pH мочи (рис. 3A, $r=0,6995$, $p=0,036$). При этом у женщин увеличение экскреции магния отрицательно коррелировало с частотой выявления карбонатапатитных камней ($r= -0,704$, $p=0,034$) и значением pH мочи ($r= -0,900$, $p=0,0009$).

У мужчин частота выявления камней из карбонатапатита была практически постоянной и не проявляла зависимости от интенсивности магнийурии во всех диапазонах экскреции магния (рис. 3A).

В мочевых камнях женщин, доля фосфатного компонента (карбонатапатита) была в 1,2 – 1,9 р выше, чем у мужчин (рис. 4A, $p<0,02$). У мужчин при всех значениях магнийурии содержание фосфатов в камнях сохранялось практически неизменным. Тогда как у женщин наблюдалось небольшое увеличение их доли (на 18,6%) при росте экскреции магния от 1,41-2,41 мМ/сут до 3,89-5,2 мМ/сут (рис. 4A, $p=0,0311$).

Частота выявления мочекислых камней у женщин возрастала в 2,78-2,20 раза при увеличении экскреции магния выше 1,41-2,47 мМ/сут до максимальных значений (3,89-5,20 мМ/сут и 5,21-13,38 мМ/сут, (рис. 3B, $p=0,0018$ и $p=0,0386$ соответственно, χ^2 тест). Кроме

того, у женщин отмечалась прямая корреляция между магнийурией и встречаемостью мочекислых камней ($r=0,7097$, $p=0,032$). Такая зависимость между ростом экскреции магния и повышением частоты выявления мочекислых камней сопровождалась накоплением уратных компонентов в мочевых камнях и, по-видимому, была связана с ацидификацией мочи в силу наличия выраженной обратной корреляции между магнийурией и pH мочи ($r= -0,900$, $p=0,0009$).

У пациентов женщин наблюдалось прогрессивное накопление мочевой кислоты в мочевых камнях в 1,7 раза во всем диапазоне экскреции магния (рис. 4C, $p=0,0055$). Доля общего уратного компонента (безводная мочевая кислота и ее дигидрат) возрастала в той же степени при экскреции магния выше 1,41-2,47 мМ/сут. (рис. 4C, $p=0,0009$).

У пациентов мужчин влияния магнийурии на активность мочекислового литогенеза обнаружено не было (рис. 3B). Заметного перераспределения общего уратного компонента в камнях при этом не наблюдалось, хотя доля мочевой кислоты несколько возрастала при увеличении экскреции магния до 2,02-2,81 мМ/сут ($p=0,0278$), и сохранялась на этом уровне вплоть до максимальных значений магнийурии.

Это свидетельствует о различной роли магнийурии в литогенезе мочекислых камней у мужчин и женщин с МКБ.

Отмечено, что нарастание магнийурии не сопровождалось ростом частоты встречаемости струвитных камней у пациентов обоего пола (рис. 3B). Наоборот, у пациентов обоих полов наблюдалась выраженная обратная зависимость между магнийурией и частотой выявления струвитных камней: коэффициенты ранговой корреляции Спирмена у женщин составляли $rs= -0,783$, ($p=0,013$), а у мужчин $rs= -0,733$, ($p=0,025$). Этот факт интересен тем, что магний является одним из основных компонентов минеральной основы струвитных камней, согласно их химической формуле $[Mg(NH_4)(PO_4) \cdot 6H_2O]$.

По-видимому, литогенез струвитных камней у мужчин и женщин не зависит непосредственно от экскреторной активности магния с мочой, а связан с влиянием других литогенных факторов. Одним из таких факторов может быть кислотность мочи. Как было отмечено выше, существует сильная обратная корреляция между магнийурией и pH мочи. Повышение экскреции магния сопровождается ацидификацией мочи, при которой резко снижается активность струвитного литогенеза и, наоборот.

В условиях возрастания магнийурии у пациентов с МКБ наблюдались изменения величин некоторых метаболических показателей крови и мочи (рис. 3). При нарастании магнийурии от минимальных до максимальных значений и у мужчин, и у женщин наблюдалось прогрессивное повышение экскреции мочевой

кислоты в 1,57-1,69 раза, фосфатов в 1,71-1,98 раза и кальция в 2,54 -2,22 раза, соответственно (рис. 3С, D, U-критерий Манна-Уитни, $p<0,0001$).

Во всем диапазоне магниурии экскреция мочевой кислоты у мужчин в 1,20-1,29 раз превышала ее экскрецию у женщин ($p<0,0025$), а экскреция фосфатов у мужчин была в 1,18-1,37 раза выше, чем у женщин ($p<0,02$). Значения ИМТ были практически одинаковы у мужчин и женщин и не проявляли зависимости от степени выраженности магниурии (рис. 3D).

В отличие от показателей экскреции фосфатов и мочевой кислоты, соответствующие сывороточные метаболические показатели у пациентов с МКБ при нарастающей магниурии были более стабильны. Уровень фосфатемии и урикоземии оставался практически постоянным при всех значениях магниурии (рис. 3Е, F). У мужчин фосфатемия была ниже, чем у женщин на 5-14%, а уровень мочевой кислоты крови был выше на 10-14% (рис. 3Е, F, $p<0,025$).

Принято считать, что гипомagniурия является фактором активации кальций-оксалатного литогенеза [1]. Поэтому, учитывая это, для всех типов мочевых камней рассчитывали отношение рисков (относительный риск, ОР), как отношение риска камнеобразова-

ния при сильном воздействии литогенного фактора (магниурия $\leq 3,0$ мМ/сут) к риску образования камней при отсутствии влияния этого фактора риска (магниурия $>3,0$ мМ/сут) [10]. Показатель ОР >1 указывает на увеличение риска возникновения события (наличие фактора риска), а показатель ОР <1 свидетельствует об отсутствии или снижении риска возникновения события (наличие у фактора протективного влияния).

Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что гипомagniурия (группа А) не повышает риск оксалатного литогенеза, а, наоборот, снижает его (ОР 0,747, $p=0,001$), особенно у мужчин почти вдвое (ОР 0,504, $p=0,0001$). При этом у пациентов мужчин риск формирования камней из карбонатапатита также снижается (ОР 0,591, $p=0,042$), тогда как у женщин он возрастает более, чем в полтора раза (ОР 1,563, $p=0,0005$). Как было отмечено выше, гипомagniурия повышает активность струвитного литогенеза, что приводит к значительному росту показателей относительного риска.

Отмечена сильно выраженная зависимость между сывороточными и экскреторными показателями магния (рис. 3F). Средние интервальные значе-

Таблица 1. Относительный риск (ОР[RR]) литогенеза и частота встречаемости мочевых камней у мужчин и женщин при гипомagniурии (группа А) и гипермагниурии (группа В)

Table 1. Relative risk (RR) of lithogenesis and incidence of urinary stones in men and women with hypomagnesiumuria (group A) and hypermagnesiumuria (group B)

	Число пациентов с мочевыми камнями (n=865) Number of patients with urinary stones (n=865)					
	Оксалатные n (%) Oxalate	Мочекислые n (%) Uric acid	Карбонат- апатитные n (%) Carbonate-apatite	Струвитные n (%) Struvite	Из урата аммония n (%) From ammonium urate	Прочие* n (%) Other*
Гипомagniурия (группа А) $\leq 3,0$ мМ/сут (n=362) Hypomagnesiumuria (group A) $\leq 3,0$ мМ/сут (n=362)						
Число пациентов в группе, n (%) Total patients, n (%)	122 (33,7)	65 (18,0)	119 (32,9)	34 (9,4) ^e	5 (1,4)	17 (4,7)
Мужчины, n (%) Males, n (%)	54 (14,9)	32 (8,8)	20 (5,5)	12 (3,3)	2 (0,6)	6 (1,7)
Женщины, n (%) Females, n (%)	68 (18,8)	33 (9,1)	99 (27,4)	22 (6,1)	3 (0,8)	11 (3,0)
Гипермагниурия (группа В) $> 3,0$ мМ/сут (n=503) Hypermagnesiumuria (group B) $> 3,0$ мМ/сут (n=503)						
Число пациентов в группе, n (%) Total patients, n (%)	227 (45,1) ^a	105 (20,9)	135 (26,8) ^d	18 (3,6) ^b	2 (0,4)	16 (3,2)
Мужчины, n (%) Males, n (%)	149 (29,6) ^b	53 (10,5)	47 (9,3) ^c	6 (1,2)	0 (0)	11 (2,2) ^d
Женщины, n (%) Females, n (%)	78 (15,5) ^b	52 (10,3)	88 (17,5) ^c	12 (2,4)	2 (0,4)	5 (1,0) ^d
Группа А vs группа В, ОР (p) Group A vs Group B, RR (p)	0,747 (0,001)	0,860 (0,289)	1,225 (0,054)	2,625 (0,0007)	3,474 (0,135)	1,476 (0,254)
Мужчины (грА vs грВ), ОР (p) Males (Gr A vs Gr B), RR (p)	0,504 (0,0001)	0,839(0,410)	0,591 (0,042)	2,779 (0,039)	6,942 (0,211)	0,758 (0,581)
Женщины (грА vs грВ), ОР (p) Females (Gr A vs Gr B), RR (p)	1,211 (0,204)	0,882 (0,552)	1,563 (0,0005)	2,547 (0,008)	2,084 (0,420)	3,057 (0,037)

Примечание: n (%) – число камней (% камней в группе А или В), * камни, компоненты которых не превышали 50% состава. Показатели достоверности различия соответствующих показателей между группами А и В (χ^2 тест): ^a $p<0,001$; ^b $p<0,0005$; ^c $p<0,005$; ^d $p=0,0546$

Note: n (%) – number of stones (% of stones in group A or B), * stones whose components did not exceed 50% of the composition. Significance of differences in the corresponding parameters between groups A and B (χ^2 test): ^a $p<0,001$; ^b $p<0,0005$; ^c $p<0,005$; ^d $p=0,0546$

ния магнийурии (в интервалах экскреции) положительно коррелировали с соответствующими интервальными уровнями магниемии (коэффициенты ранговой корреляции Спирмена $r \geq 0,933$, $p \leq 0,00025$) как у мужчин, так и у женщин. Такая же по силе корреляционная связь у пациентов обоего пола была обнаружена между магниемией и кальциурией ($r \geq 0,933$, $p \leq 0,00025$). Очень высокая по силе связи корреляция была выявлена между магнийурией и кальцийурией у пациентов мужчин ($r=0,9956$, $p<0,000001$) и женщин ($r=0,9875$, $p=0,000001$).

Практически во всех возрастных группах у пациентов обоих полов наблюдалась стабильная магнийурия, которая у мужчин в 1,18-1,54 раза превышала экскрецию магния у женщин (рис. 5В, $p<0,01$). Таким образом, возрастной фактор, по-видимому, не оказывает заметного влияния на активность экскреции магния у мужчин и женщин с МКБ, а более существенную роль в этом играет гендерный фактор.

Анализ распределения магнийурии по возрастным группам у мужчин и женщин с МКБ показал, что процентное распределение пациентов с оксалатными

камнями в возрастных группах обоего пола практически совпадало с экскреторной активностью магния в этих группах (рис. 5В, С). При этом во всех возрастных группах наблюдалось возрастание доли пациентов мужчин с оксалатными камнями, по сравнению с женщинами, особенно в группах 18-29 лет (2,5 раза, $p=0,0023$) 50-59 лет (в 2,15 раза, $p<0,0001$, рис. 5С), что указывает на тесную связь магнийурии с оксалатным литогенезом.

Процентное распределение числа пациентов с камнями из карбонатапатита в возрастных группах не зависело от интенсивности экскреции магния и прогрессивно снижалось по мере увеличения возраста. Наиболее активно этот процесс наблюдался у мужчин, особенно в группах 50-59 лет и 60-69 лет, в которых доля мужчин с фосфатными камнями, по сравнению с женщинами, сокращалась в 3,9 раз и в 5,6 раз соответственно (рис 5D, $p<0,0001$, $p=0,0027$). Можно полагать, что формирование карбонатапатитных камней в большей степени зависит не от интенсивности магнийурии, а от комплексного влияния возрастных, гендерных и других литогенных факторов. ■

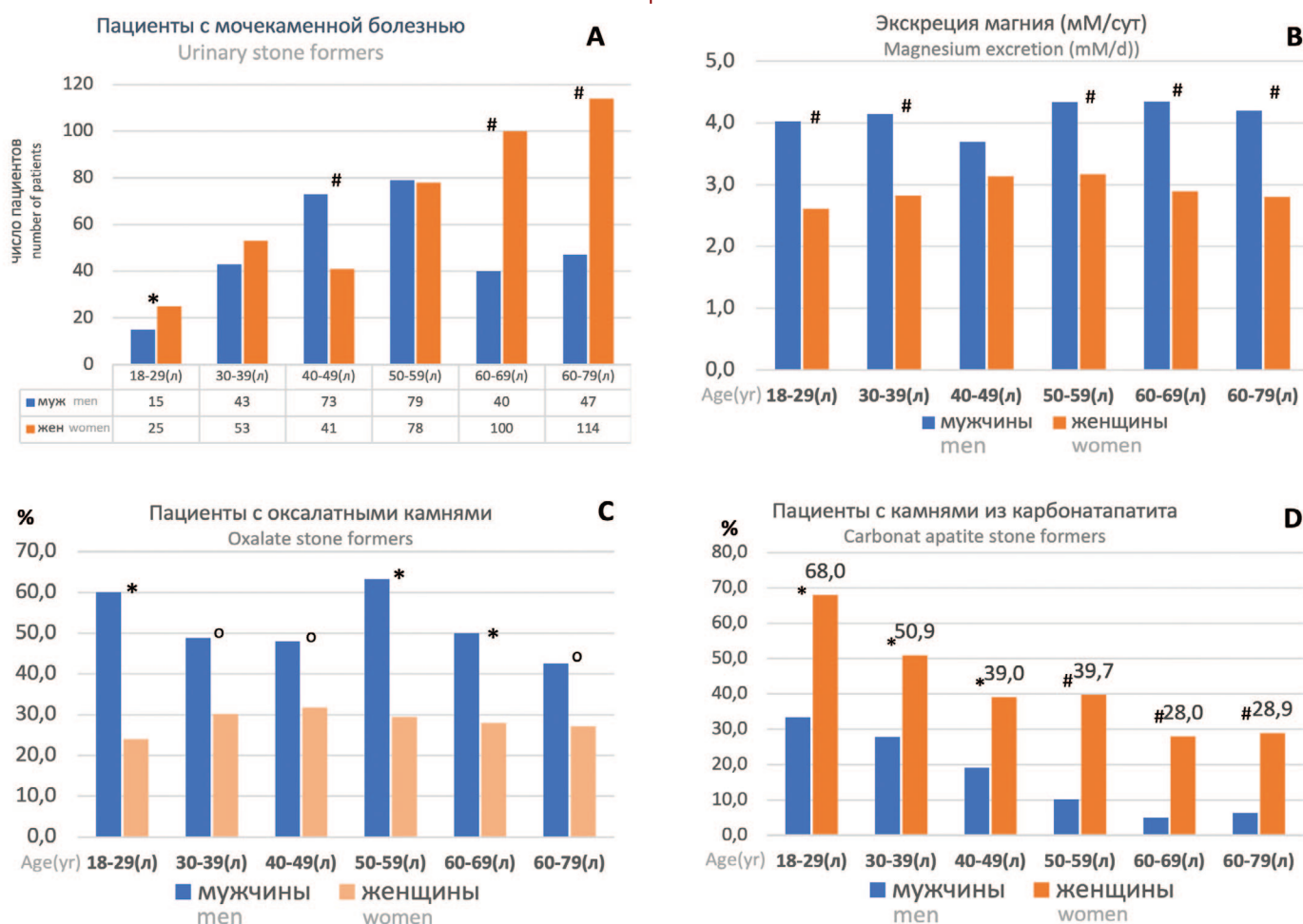


Рис. 5. Распределение в возрастных группах мужчин и женщин с МКБ (А), показателей экскреции магния (мМ/сут) (В), пациентов с оксалатными камнями (С) и пациентов с камнями из карбонатапатита (D) (в % от общего числа пациентов); * $p<0,05$, # $p<0,01$, ° $p<0,10$ при сравнении различий показателей между мужчинами и женщинами (А,С,Д - χ^2 тест; В - U-критерий Манна-Уитни). Группа 60-79 (л) на (А-D) представлена дополнительно из-за малочисленности группы 70-79 (л)

Fig. 5. Distribution in age groups of stone former men and women (А), magnesium excretion values (mM/day) (В), in oxalate stone formers (С) and carbonate apatite stone formers (D) (% of all patients). Comparison men vs women (А,С,Д - χ^2 test; В - Mann-Whitney U test):

* $p<0,05$, # $p<0,01$, ° $p<0,10$. The group 60-79 (y) on (А-D) is additionally represented due to the smallness of the group 70-79 (yr).

Таким образом, к литогенным свойствам магнийурии следует отнести ее связь с активацией оксалатного камнеобразования, особенно у мужчин в возрастных группах 18-29 лет и 50-59 лет. Заметного влияния магнийурии на карбонатапатитный литогенез не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о роли магния мочи как лабораторного критерия риска камнеобразования остается неясным. Является ли снижение экскреции магния ниже 3,0 мМоль/сут фактором риска кальций-оксалатных камней? Требуется ли это назначения препаратов магния пациентам с оксалатным уролитиазом, как это до настоящего времени рекомендуется в Руководстве по Уролитиазу Европейского общества урологов (EAU) [1].

Согласно результатам проведенного нами исследования 865 пациентов с МКБ, оксалатный уролитиаз был выявлен у 349 больных. При этом гипомагниурия ($\leq 3,0$ мМ/сут) наблюдалась у 122 этих больных (35%), а гипермагниурия ($>3,0$ мМ/сут) встречалась в 1,86 раза чаще – у 227 пациентов (65%), что не подтверждает существующее мнение о протективном действии повышенной экскреции магния в отношении кальций-оксалатного литогенеза [1]. Такая активация оксалатного литогенеза при гипермагниурии по сравнению с гипомагниурией была связана с повышением более, чем вдвое частоты случаев у мужчин и показателя относительного риска (ОР). Однако у женщин частота случаев оксалатного уролитиаза при высокой магниурии по сравнению с низкой экскрецией магния заметно не изменялась, что указывает на гендерные особенности оксалатного литогенеза при различной степени магниурии.

Таким образом, есть основания полагать, что показатель экскреции магния ниже 3,0 мМ/сут следует рассматривать в качестве лабораторного критерия, свидетельствующего о низком риске формирования кальций-оксалатных мочевых камней, особенно у мужчин. Имеется ряд работ, данные которых подтверждают такие предположение. Так, в работе I. Ahmad и соавт. в группе из 200 пациентов с МКБ, в которой 82,5% пациентов имели оксалатные камни, а мужчины составляли 2/3 больных, гипомагниурия выявлялась редко, всего в 13,5% случаев [11]. Подобные данные были получены H. Bek-Jensen, H.G. Tiselius, которые сообщали всего о 17% случаях гипомагниурии при обследовании 83 пациентов (61 мужчины и 22 женщин) с кальциевыми камнями [12]. Хотя P.R. Gyawali и соавт. сообщали о более низкой экскреции магния у пациентов с камнями, на 75% представленных оксалатными камнями, по сравнению с магниурией у здоровых людей [13].

При обследовании 120 мужчин с рецидивной формой оксалатного уролитиаза W.G. Robertson и соавт. не наблюдали гипомагниурию по сравнению с показателями здоровых лиц, при наличии у этих пациентов характерных для этой формы МКБ гиперкальциурии и гиперурикурии [14].

Подобные данные об отсутствии гипомагниурии в группе пациентов с идиопатическим кальций-оксалатным уролитиазом, представленной в основном мужчинами (25 мужчин и 4 женщины), по сравнению с соответствующей контрольной группой здоровых лиц (23 мужчины и 6 женщин) были получены W. Berg и соавт. [15].

Имеются и другие работы, данные которых свидетельствуют о том, что гипомагниурия не является характерной для кальций-оксалатного уролитиаза и что дефицит магния весьма редко встречается у камнеобразователей (пациентов с мочевыми камнями). Так, B.F. Schwartz и соавт. обнаружили, что из 2147 пациентов с камнями из чистого оксалата кальция у 1912 больных (89%) суточная экскреция магния составляла от 1,77 до 10,12 мМоль/сут и только у 235 (11%) пациентов была обнаружена гипомагниурия с экскрецией магния менее 1,77 мМоль/сут. [16]. В работе G.M. Preminger и соавт. сообщалось, что из 1116 пациентов с кальциевыми камнями, из которых большинство составляли оксалатные конкременты, только у 4,3% больных наблюдалась гипомагниурия ниже 2,06 мМ магния в сутки [17].

По данным крупной клинической лаборатории Litholink, (Чикаго, штат Иллинойс) нижний предел суточной экскреции магния, основанный на 5-м процентиле распределения для нормальной популяции, составляет 1,81 мМ/сут. Иными словами, только 5% людей в популяции имеют уровень экскреции магния ниже этого значения [18]. При обследовании больных МКБ старше 18 лет только в 1434 образцах суточной мочи из 31300 образцов, взятых для анализа (4,6%), была зарегистрирована гипомагниурия ниже указанного уровня в 1,81 мМ/сут (J. Asplin, personal communication, January 6, 2004, цит. по [18]). Кроме того, при обследовании 155 пациентов с рецидивирующим оксалатным уролитиазом (115 мужчин и 40 женщин) не было обнаружено снижения экскреции магния с мочой [19], в том числе и при сравнении между мужчинами и женщинами. Сходные данные были получены при обследовании 40 мужчин с рецидивной формой кальций-оксалатного уролитиаза и 100 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 65 лет, у которых концентрации магния в моче не имели статистически значимых различий [20].

Приведенные данные показывают, что низкая экскреция с мочой магния, по-видимому, не является фактором, способствующим формированию кальций-оксалатных камней, а скорее, обладает противополож-

ным эффектом. К аналогичному выводу приходят в своей работе B.F. Schwartz и соавт., полагая, что прием пищевых добавок с магнием может увеличить выделение кальция с мочой, потенциально увеличивая риск образования камней [16]. Иными словами, гиперэкскреция магния (выше 3,0 мМ/сут) является фактором повышения активности формирования оксалатных камней, особенно у мужчин. Как было отмечено в нашем исследовании, отношение риска оксалатного камнеобразования у пациентов мужчин при магнийурии $>3,0$ мМ/сут. к риску образования камней при магнийурии $\leq 3,0$ мМ/сут.) было вдвое выше, что указывает на выраженную способность гипермагнийурии активировать оксалатный литогенез. Как полагают, одним из патогенетических звеньев этого процесса, может быть участие ионов магния в формировании брушитных $[\text{CaHPO}_4]$ нуклеусов, способных стать центрами активации оксалатного литогенеза [21].

Однако до настоящего времени вопрос о возможности клинического применения препаратов магния при кальциевом уролитиазе продолжает оставаться предметом обсуждения.

Можно полагать, что убежденность большинства клиницистов в протективном эффекте магния в отношении формирования кальциевых мочевых камней у больных уролитиазом была основана на некоторых экспериментальных и лабораторных данных, косвенно свидетельствующих о возможном ингибирующем влиянии магния на литогенез кальций-оксалатных камней в частности и кальциевых камней в целом. Например, известны работы о способности ионов магния образовывать комплексы с оксалатами в просвете кишечника и моче [22 – 29], ингибировать образование кристаллов оксалата кальция *in vitro* [22, 26, 27], уменьшать размеры агрегатов кристаллов оксалата кальция и фосфата кальция [30], увеличивать экскрецию цитратов с мочой, в случае применения магния в виде цитратных солей [28]. Показано, что соли магния могут ингибировать развитие оксалатного уролитиаза в эксперименте у крыс [29].

Таким образом, не получено убедительных доказательств того, что дефицит магния является одной из главных причин развития кальций-оксалатного уролитиаза. Этот вывод подтверждают также результаты 17 клинических испытаний по изучению эффективности применения препаратов магния и солей калия, по данным Реестра по уролитиазу Юго-западного медицинского Центра Техасского университета [22, 23, 31 – 40]. Было показано, что препараты магния в виде оксида магния (MgO) или цитрата магния ($\text{Mg}_3\text{Citrate}_2$), способны индуцировать такой главный фактор оксалатного литогенеза, как гиперкальциурию у пациентов с уролитиазом, тогда как калиевые цитраты обладают противоположным действием. Очевидно, применение

препаратов на основе окиси магния или его цитратов не следует рекомендовать в качестве монотерапии рецидивного кальциевого уролитиаза. Достоверное снижение частоты рецидивов кальций-оксалатного уролитиаза достигается при совместный приеме цитратов магния и калия, как это было показано в 3-летнем рандомизированном исследовании на 64 пациентах [4]. Экспериментальные исследования показали, что магний оказывает кальциурический эффект, который связан с угнетением реабсорбции кальция в дистальных извитых канальцах нефрона, возможно, из-за ингибирования апикальных кальциевых каналов TRPV5 и который не зависит от влияния паратгормона [5].

Кальциурический эффект магния косвенно подтверждается в проведенном нами исследовании, в котором была отмечена сильная положительная корреляционная связь между магнийурией и кальцийурией у пациентов мужчин ($r=0,9956$, $p<0,000001$) и женщин ($r=0,9751$, $p=0,000001$). Такая же прямая зависимость между экскрецией магния и кальция наблюдалась в работе T. Koide и соавт. при обследовании 81 пациента с оксалатным уролитиазом, из которых 80% составляли мужчины [41], а также при клинических испытаниях по применению препаратов магния [5].

Известно, что оксалатные камни являются самыми распространенными типами камней [42 – 47]. Как отмечено F. Espertob и соавт., у мужчин с МКБ низкая экскреция магния обнаруживается в 1,4 раза реже, чем у женщин, что, по-видимому, объясняется преобладанием кальций-оксалатных камней у мужчин [48].

В проведенном нашем исследовании гипоекскреция магния (ниже 3,0 мМ/сут) у мужчин с оксалатным уролитиазом также встречалась редко – в 1,26 раза реже, чем у женщин.

Практически все работы по изучению эффекта магния на камнеобразование посвящены оксалатному уролитиазу, как наиболее частому проявлению МКБ. Изучению роли магния в литогенезе фосфатных карбонатапатитных камней уделялось мало внимания, поскольку доля фосфатных камней среди прочих относительно небольшая и составляет не более 12-20% [46, 49].

Как установлено в нашем исследовании гипермагнийурия оказывала влияние на частоту встречаемости камней из карбонатапатита только у женщин, в отличие от мужчин. По-видимому, это связано с тем, что у женщин такие камни обнаруживаются более, чем в 2,6 раза чаще (около 22%), чем у мужчин (примерно 8%) [7, 46]. У мужчин частота выявления камней из карбонатапатита была практически постоянной и не проявляла зависимости от интенсивности магнийурии во всех диапазонах экскреции магния. Хотя у мужчин, как и у женщин, наблюдалась сильная прямая корреляция между магнийурией и кальцийурией

($r=0,9956$ и $r=0,9875$, $p \leq 0,000001$ соответственно). При этом у женщин увеличение экскреции магния отрицательно коррелировало с ростом значений pH мочи ($r = -0,900$, $p=0,0009$) и с частотой выявления карбонатапатитных камней ($r = -0,704$, $p=0,034$), которая, в свою очередь, отрицательно коррелировала с кальцийурией ($r=-0,7588$, $p=0,018$). В целом, отмечена выраженная положительная корреляция между активностью формирования камней из карбонатапатита и значениями pH мочи. Отсюда следует, что активация карбонатапатитного литогенеза, в отличие от мужчин, для женщин и связана с защелачиванием мочи и низкой экскрецией магния и кальция. Отмеченные корреляционные связи между магнийурией, кальцийурией и pH мочи ранее были описаны в работе О. Bonny и соавт. [5].

Таким образом, активация карбонатапатитного литогенеза у женщин определяется не повышенной экскрецией кальция и/или магния, а в гораздо большей степени зависит от щелочных значений мочи.

Влияния магнийурии на активность мочекислового литогенеза у пациентов мужчин обнаружено не было. У женщин повышения экскреции магния сопровождалась ростом частоты встречаемости мочекислых камней ($r = 0,7097$, $p=0,032$), которая, по-видимому, была вызвана ацидификацией мочи, обусловленной выраженной обратной зависимостью между магнийурией и pH мочи ($r = -0,900$, $p=0,0009$). Однако и у мужчин, и у женщин показатели отношений рисков (относительного риска, ОР) мочекислового литогенеза при гипо- ($\leq 3,0$ мМ/сут) и при гипермагнийурии ($> 3,0$ мМ/сут) существенно не изменялись. Таким образом, у женщин увеличение экскреции магния, по-видимому, может приводить к образованию камней из мочевой кислоты, за счет повышения кислотности мочи.

Интересно отметить, что у женщин зависимость мочекислового литогенеза от кислотности мочи, опосредованно связанной с магнийурией, была более выражена, чем у мужчин, как было отмечено нами ранее [50]. В связи с этим, отношение риска карбонатапатитного камнеобразования у женщин при магнийурии $\leq 3,0$ мМ/сут к риску образования камней при магнийурии $> 3,0$ мМ/сут (показатель относительного риска, ОР) было высоким и составляло 1,563 ($p=0,0005$), что указывает на выраженную способность гипермагнийурии влиять на активность формирования фосфатных камней из карбонатапатита. Отсюда следует, что метаболическим фактором риска фосфатных камней является не снижение экскреции магния, а, наоборот, повышение его экскреции выше 3,0 мМ/сут.

Хотя магний является компонентом минеральной основы струвитных камней, повышенная его экскреция с мочой не активирует формирование этих камней. Наоборот, при гипомангнийурии ($< 3,0$ мМ/сут)

у мужчин и женщин показатели относительного риска для струвитных камней достигают высоких значений (2,779 и 2,547 соответственно, $p < 0,05$). Учитывая выраженную обратную зависимость между магнийурией и pH мочи ($r = -0,900$, $p=0,0009$), главным фактором активации струвитного литогенеза при этом, по-видимому, следует считать защелачивание мочи, а не гипермагнийурию.

Анализ возрастных групп пациентов с МКБ не выявил зависимости между возрастом и экскрецией магния. Во всех возрастных группах у пациентов обоих полов наблюдалась стабильная магнийурия, которая у мужчин на 18 – 54% превышала экскрецию магния у женщин. Процентное распределение пациентов с оксалатными камнями в возрастных группах проявлялось преобладанием мужчин и практически совпадало с характером экскреторной активностью магния в этих группах. В группах 18-29 лет и 50-59 лет наблюдалось возрастание более, чем вдвое доли пациентов мужчин с оксалатными камнями, по сравнению с женщинами. Это указывает на тесную связь повышенной экскреции магния с активным оксалатным литогенезом.

Можно полагать, что магнийурия возрастных групп 18-29 лет и 50-59 лет способна активировать оксалатный литогенез опосредованно, повышая кальцийурию, что особенно заметно в группе 50-59 лет, являющейся наиболее многочисленной, в которой преобладают пациенты с оксалатными камнями [5, 46, 47].

Таким образом, к литогенным свойствам магнийурии следует отнести ее связь с активацией оксалатного камнеобразования, особенно у мужчин в возрастных группах 18-29 лет и 50-59 лет. Заметного влияния магнийурии на карбонатапатитный литогенез не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Магнийурия обладает определенным модифицирующим влиянием на литогенез оксалатных, фосфатных (карбонатапатитных) и кальциевых оксалатно-фосфатных камней. У пациентов с МКБ мужчин и женщин характер этого влияния имеет свои особенности. При магнийурии свыше 3,0 мМ/сут относительный риск развития оксалатных и карбонатапатитных камней у мужчин повышен, а риск фосфатного литогенеза у женщин снижен. Литогенные свойства магнийурии, во многом способны проявлять себя за счет вовлечения в процесс камнеобразования других литогенных факторов, таких как кальцийурия и/или сдвиги pH мочи. что необходимо учитывать при проведении персонализированного противорецидивного лечения (метафилактики) мочекаменной болезни. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Skolarikos A, Jung H, Neisius A, Petrik A, Somani B et al. EAU Guidelines on Urolithiasis – European Association of Urology 2024. URL: <https://d56bochlqxzn.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2024.pdf>.
2. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorothalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 1988;139(4):679-84. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42599-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42599-7)
3. Prien EL Sr, Gershoff SF. Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J Urol* 1974;112(4):509-12. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)59777-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)59777-3)
4. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997;158(6):2069-73. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)68155-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)68155-2)
5. Bonny O, Rubin A, Huang CL, Frawley WH, Pak CY, Moe OW. Mechanism of urinary calcium regulation by urinary magnesium and pH. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(8):1530-7. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007091038>
6. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):316-24. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>
7. Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VI: литогенная активность кальциурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(1):80-89. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. VI: Calciuria lithogenic features in men and women. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2022;15(4):80-89. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-80-89>
8. Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VII: Литогенные свойства урикозурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(3):154-64. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. VII: Uricosuria lithogenic features in men and women. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(3):154-64. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-154-164>
9. Грешилов А. А., Стакун В. А., Стакун А. А. Математические методы построения прогнозов. М.: Радио и связь, 1997. 112 с. [Greshilov A. A., Stakun V. A., Stakun A. A. Mathematical methods for constructing forecasts. Moscow: Radio and Communications, 1997. 112 p. (In Russian)].
10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М: Медиа Сфера 1998. 352 с. [Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. Clinical Epidemiology. Fundamentals of Evidence-Based Medicine. Translated from English. Moscow: Media Sphere 1998. 352 p. (In Russian)].
11. Ahmad I, Pansota MS, Tariq M, Tabassum SA. Frequency of metabolic abnormalities in urinary stones patients. *Pak J Med Sci* 2013;29(6):1363-6. <https://doi.org/10.12669/pjms.296.4007>
12. Bek-Jensen H, Tiselius HG. Stone formation and urine composition in calcium stone formers without medical treatment. *Eur Urol* 1989;16(2):144-50. <https://doi.org/10.1159/000471553>
13. Gyawali PR, Joshi BR, Gurung CK. Correlation of calcium, phosphorus, uric acid and magnesium level in serum and 24 hours urine of patients with urolithiasis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2011;9(34):54-6. <https://doi.org/10.3126/kumj.v9i2.6289>
14. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Marshall DH, Clark PB. Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract. *Br J Urol* 1978;50(7):449-54. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1978.tb06189.x>
15. Berg W, Gayde S, Uhlemann C, Laube N. Metabolic stress response patterns in urinary compositions of idiopathic calcium oxalate stone formers, patients with chronic bowel diseases and controls. *Urol Res* 2010;38(3):161-8. <https://doi.org/10.1007/s00240-010-0273-6>
16. Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *J Endourol* 2001;15(3):233-5. <https://doi.org/10.1089/089277901750161638>
17. Preminger GM, Baker S, Peterson R, Poindexter J, Pak CY. Hypomagnesiuric hypocitraturia: An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lit Stone Disease* 1989;(1):22-5.
18. Massey L. Magnesium therapy for nephrolithiasis. *Magnes Res* 2005;18(2):123-6.
19. Resnick MI, Munday D, Boyce WH. Magnesium excretion and calcium oxalate urolithiasis. *Urology* 1982;20(4):385-9. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(82\)90461-7](https://doi.org/10.1016/0090-4295(82)90461-7).
20. Morita N, Moriyama M, Miyazawa K, Tanaka T, Suzuki K. [Evolution of strategy to measure urinary supersaturation]. *Hinyokika Kiyo* 2011;57(1):35-8. Japanese.
21. Pak CY, Chu S. A simple technique for the determination of urinary state of saturation with respect to brushite. *Invest Urol* 1973;11(3):211-5.
22. Fetner CD, Barilla DE, Townsend J, Pak CY. Effects of magnesium oxide on the crystallization of calcium salts in urine in patients with recurrent nephrolithiasis. *J Urol* 1978;120(4):399-401. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)57198-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)57198-0)
23. Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CY. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. *J Am Coll Nutr* 1990;9(1):48-55. <https://doi.org/10.1080/07315724.1990.10720349>
24. Barilla DE, Notz C, Kennedy D, Pak CY. Renal oxalate excretion following oral oxalate loads in patients with ileal disease and with renal and absorptive hypercalciurias. Effect of calcium and magnesium. *Am J Med* 1978;64(4):579-85. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(78\)90576-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(78)90576-4)
25. Zimmermann DJ, Voss S, von Unruh GE, Hesse A. Importance of magnesium in absorption and excretion of oxalate. *Urol Int* 2005;74(3):262-7. <https://doi.org/10.1159/000083560>
26. Guerra A, Meschi T, Allegri F, Prati B, Nouvenne A, Fiacadori E, Borghi L. Concentrated urine and diluted urine: the effects of citrate and magnesium on the crystallization of calcium oxalate induced in vitro by an oxalate load. *Urol Res* 2006;34(6):359-64. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0067-z>
27. Schwille PO, Schmiedl A, Herrmann U, Fan J, Gottlieb D, Manoharan M, Wipplinger J. Magnesium, citrate, magnesium citrate and magnesium-alkali citrate as modulators of calcium oxalate crystallization in urine: observations in patients with recurrent idiopathic calcium urolithiasis. *Urol Res* 1999;27(2):117-26. <https://doi.org/10.1007/s002400050097>.
28. Nicar MJ, Hill K, Pak CY. Inhibition by citrate of spontaneous precipitation of calcium oxalate in vitro. *J Bone Miner Res* 1987;2(3):215-20. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650020308>
29. Ogawa Y, Yamaguchi K, Morozumi M. Effects of magnesium salts in preventing experimental oxalate urolithiasis in rats. *J Urol* 1990;144(2 Pt 1):385-9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39466-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39466-1)
30. Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0173>
31. Sakhaee K, Nicar M, Hill K, Pak CY. Contrasting effects of potassium citrate and sodium citrate therapies on urinary chemistries and crystallization of stone-forming salts. *Kidney Int* 1983;24(3):348-52. <https://doi.org/10.1038/ki.1983.165>
32. Pak CY, Koenig K, Khan R, Haynes S, Padalino P. Physicochemical action of potassium-magnesium citrate in nephrolithiasis. *J Bone Miner Res* 1992;7(3):281-5. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650070306>
33. Pak CY, Oh MS, Baker S, Morris JS. Effect of meal on the physiological and physicochemical actions of potassium citrate. *J Urol* 1991;146(3):803-5. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37925-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37925-9)
34. Ruml LA, Gonzalez G, Taylor R, Wuermser LA, Pak CY. Effect of varying doses of potassium-magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. *Am J Ther* 1999;6(1):45-50. <https://doi.org/10.1097/00045391-199901000-00007>
35. Ruml LA, Pak CY. Effect of potassium magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. *Am J Kidney Dis* 1999;34(1):107-13. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(99\)70115-0](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(99)70115-0)
36. Ruml LA, Wuermser LA, Poindexter J, Pak CY. The effect of varying molar ratios of potassium-magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. *J Clin Pharmacol* 1998;38(11):1035-41. <https://doi.org/10.1177/009127009803801108>
37. Sakhaee K, Alpern R, Jacobson HR, Pak CY. Contrasting effects of various potassium salts on renal citrate excretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72(2):396-400. <https://doi.org/10.1210/jcem-72-2-396>
38. Sakhaee K, Maalouf NM, Abrams SA, Pak CY. Effects of potassium alkali and calcium supplementation on bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(6):3528-33. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2451>
39. Wabner CL, Pak CY. Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 1993;149(6):1405-8. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347349\(17\)36401-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347349(17)36401-7)
40. Wuermser LA, Reilly C, Poindexter JR, Sakhaee K, Pak CY. Potassium-magnesium citrate versus potassium chloride in thiazide-induced hypokalemia. *Kidney Int* 2000;57(2):607-12. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00881.x>
41. Koide T, Bowyer RC, Brockis JG. Comparison of urinary oxalate excretion in urolithiasis patients with and without hypercalciuria. *Br J Urol* 1985;57(5):505-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1985.tb05856.x>
42. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest* 2005;115(10):2598-608. <https://doi.org/10.1172/JCI26662>
43. Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К., Яненко Э.К., Дрожжева В.В. Рас-

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- пространность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе. Исследование II. Сравнительный анализ за период с 2005 по 2009 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(1):34-8. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Dzeranov N.K., Yanenko E.K., Drozhjeva V.V. Occurrence of urolithiasis metabolic types in Moscow region. Research II. Comparative analysis for 2005-2009 period. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya*= *Experimental and Clinical Urology* 2011;(1):34-8. (In Russian)].
44. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Тенденции распространенности метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе. Сравнительный анализ за период с 2010 по 2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(4):54-9. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Drozhjeva V.V. Trends in the prevalence of the metabolic types of urolithiasis in Moscow region: Comparative analysis for a period of 2010-2013. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya*= *Experimental and Clinical Urology* 2014;(4):54-9. (In Russian)].
45. Hoffman A, Braun MM, Khayat M. Kidney Disease: Kidney Stones. *FP Essent* 2021;509:33-38.
46. Siener R, Herwig H, Rüdiger J, Schaefer RM, Lossin P, Hesse A. Urinary stone composition in Germany: results from 45,783 stone analyses. *World J Urol* 2022;40(7):1813-1820. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04060-w>
47. Siener R, Rüdiger J, Herwig H, Schmitz MT, Schaefer RM, Lossin P, Hesse A. Mixed stones: urinary stone composition, frequency and distribution by gender and age. *Urolithiasis* 2024;52(1):24. <https://doi.org/10.1007/s00240-023-01521-8>
48. Esperto F, Marangella M, Trinchieri A, Petrarulo M, Miano R. A multiregional Italian cohort of 24-hour urine metabolic evaluation in renal stone formers. *Minerva Urol Nefrol* 2018;70(1):87-94. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02961-7>
49. Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. *World J Urol* 1999;17(5):308-15. <https://doi.org/10.1007/s003450050152>
50. Голованов С.А., Просьянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VIII: Литогенные свойства кислотности мочи у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(4):102-11. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stone formation. Study VIII: Lithogenic properties of urine acidity in men and women. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya*= *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):102-11. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-102-111>

Сведения об авторах:

Голованов С.А. – д.м.н., руководитель группы клинической лабораторной диагностики научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 636685, <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Просьянников М.Ю. – д.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

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

Анохин Н.В. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 880749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Войтко Д.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Павлов Е.Н. – зав. урологическим отделением Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашии, главный внештатный специалист уролог Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия; Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

Дрожжева В.В. – старший научный сотрудник научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 696724

Вклад авторов:

Голованов С.А. – анализ соответствующих теме научных публикаций, разработка дизайна исследования, обобщение и статистический анализ полученных данных, 30%
 Просьянников М.Ю. – сбор первичного материала, раздел Обсуждение результатов исследования, 20%
 Сивков А.В. – раздел Обсуждение результатов исследования, 15%
 Анохин Н.В. – участие в сборе первичного материала, дизайн графического материала, 13%
 Войтко Д.А. – участие в сборе первичного материала, в статистической обработке данных, 12%
 Павлов Е.Н. – анализ научных публикаций, 5%
 Дрожжева В.В. – сбор первичного материала, Обсуждение результатов исследования, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 1.09.25

Результаты рецензирования: 10.10.25

Исправления получены: 17.10.25

Принята к публикации: 11.11.25

Information about authors:

Golovanov S.A. – Dr. Sci., head of clinical laboratory diagnostic group of scientific laboratory department, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 636685, <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Prosyannikov M.Yu. – Dr. Sci., Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Anokhin N.V. – PhD, Senior 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; RSCI Author ID 880749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Voytko D.A. – PhD, Senior Researcher of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Pavlov E.N. – head of the Urology Department of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia, chief freelance specialist urologist of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia; Cheboksary, Chuvash Republic, Russia

Drozhzheva V.V. – researcher of scientific Laboratory Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 696724

Authors' contributions:

Golovanov S.A. – analysis of relevant scientific publications, development of research design, generalization and statistical analysis of the data obtained, 30%
 Prosyannikov M.Yu. – collection of primary material, section Discussion of research results, 20%
 Sivkov A.V. – section Discussion of the results of the study, 15%
 Anokhin N.V. – participation in the collection of primary material, design of graphic material, 13%
 Voytko D.A. – participation in the collection of primary material, in the statistical processing of data, 12%
 Pavlov E.N. – analysis of scientific publications, 5%
 Drozhzheva V.V. – collection of primary material, Discussion of the results of the study, 5%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 1.09.25

Peer review: 10.10.25

Corrections received: 17.10.25

Accepted for publication: 11.11.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-113-121>

Физико-ферментная стратегия лечения хронического простатита, синдрома хронической тазовой боли

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.В. Епифанова, А.А. Костин, Е.В. Славкина, С.А. Артеменко, А.А. Епифанов

Российский университет дружбы народов; Москва, Россия

Контакт: Епифанова Майя Владимировна, epifanova_maya@mail.ru, epifanova-mv@rudn.ru

Аннотация:

Введение. Хронический простатит (ХП) и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) – одни из наиболее распространенных урологических заболеваний, встречающихся у 14 % мужчин и существенно снижающих качество жизни. Ограниченная эффективность традиционных схем терапии повышает интерес к физиотерапевтическим методам, включая экстракорпоральную ударно-волновую терапию (ЭУВТ), и применению ферментных препаратов.

Цель исследования. Оценить эффективность ЭУВТ, бовгиалуронидазы азоксимер (БА) в составе терапии у пациентов с ХП II и СХТБ IIIA–IIIB.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное, открытое, плацебо-неконтролируемое исследование, в которое включено 116 пациентов в возрасте 20–65 лет (средний возраст $45,5 \pm 9,5$ лет, длительность заболевания $20,8 \pm 7,7$ мес.). Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа ($n = 37$) получила ЭУВТ + «3-As»-терапия (антибиотик, НПВС, α -адреноблокатор); во 2-й ($n = 38$) проводилась монотерапия ЭУВТ; в 3-й ($n = 41$) – ЭУВТ + БА (3000 МЕ). Оценку эффективности проводили на 0, 7, 10, 18, 30, 54 неделях по шкалам NIH-CPSI – шкале симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин, IPSS – международной шкале симптомов при заболеваниях предстательной железы, ВАШ – визуальной аналоговой шкале и урофлоуметрии, МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции 5, данным урофлоуметрии, ТРУЗИ с эластографией и доплерографией, лабораторных тестов.

Результаты. Все пациенты завершили лечение без побочных эффектов. Улучшение на 7-й неделе отмечено в 1-й группе по NIH-CPSI, IPSS, ВАШ ($p < 0,05$). К 10–54-й неделям положительная динамика наблюдалась во всех группах, наиболее стойкий эффект отмечен в 3-й группе, где зафиксировано снижение числа кальцинатов, размеров зон фиброза и увеличение областей нормальной эластичности, улучшению показателей кровотока. Межгрупповой анализ подтвердил преимущество 1-й и 3-й групп над 2-й, без значимых различий между 1-й и 3-й. У пациентов с невоспалительным вариантом ХП/СХТБ (IIIB) дополнительно отмечено улучшение эректильной функции по МИЭФ-5.

Выводы. ЭУВТ, особенно в сочетании с БА, обеспечивает значимое снижение симптомов ХП/СХТБ, улучшает уродинамику и ультразвуковые показатели предстательной железы, демонстрируя преимущество перед стандартной терапией.

Ключевые слова: хронический простатит; экстракорпоральная ударно-волновая терапия; бовгиалуронидаза азоксимер; компрессионная эластография; доплерография.

Для цитирования: Епифанова М.В., Костин А.А., Славкина Е.В., Артеменко С.А., Епифанов А.А. Физико-ферментная стратегия лечения хронического простатита, синдрома хронической тазовой боли. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):113-121; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-113-121>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-113-121>

Combined physical and enzymatic therapy for chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome

CLINICAL STUDY

M. V. Epifanova, A. A. Kostin, E. V. Slavkina, S. A. Artemenko, A. A. Epifanov

RUDN University; Moscow, Russia

Contacts: Maya V. Epifanova, epifanova_maya@mail.ru, epifanova-mv@rudn.ru

Summary:

Introduction. Chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) are the most prevalent urological disorders, affecting up to 14% of men and significantly reducing quality of life. The limited effectiveness of conventional treatment regimens increases interest in physiotherapeutic approaches, including extracorporeal shock wave therapy (ESWT), and in the use of enzymatic preparations.

Objective. To evaluate the efficacy of ESWT, bovine hyaluronidase azoximer (BA) as part of a treatment regimen in patients with Category II CP and Categories IIIA–IIIB CPPS.

Materials and Methods. The randomized, open-label, placebo-uncontrolled study included 116 men aged 20–65 years (mean $45,5 \pm 9,5$; disease duration $20,8 \pm 7,7$ months). There were 3 study groups. Group 1 ($n = 37$) received ESWT + «3-As» therapy (antibiotic, NSAID, α -blocker); Group 2 ($n = 38$): ESWT monotherapy; Group 3 ($n = 41$): ESWT + BA (3000 IU). Efficacy was assessed at baseline and at weeks 7, 10, 18, 30, and 54 using the NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5, and VAS scores, uroflowmetry, transrectal ultrasound with elastography and Doppler, and laboratory tests.

Results. All patients completed treatment without adverse effects. Improvement at week 7 was most pronounced in Group 1 according to NIH-CPSI, IPSS, VAS, and uroflowmetry ($p < 0.05$). By weeks 10–54, positive dynamics were observed in all groups, with the most stable and pronounced effect in Group 3, where ESWT combined with BA reduced the number and size of calcifications and fibrotic areas, increased normal elasticity regions, and improved prostatic blood flow. Intergroup analysis confirmed the superiority of Groups 1 and 3 over Group 2, with no significant differences between Groups 1 and 3. In patients with non-inflammatory CP/CPPS (IIIB), a significant improvement in erectile function (IIEF-5) was also recorded.

Conclusions. ESWT, particularly when combined with BA, provides a significant reduction in CP/CPPS symptoms, improves uroflowmetry and ultrasound parameters of the prostate, and demonstrates superiority over standard therapy.

Key words: chronic prostatitis; extracorporeal shock wave therapy; bovyhialuronidase azoximer; compression elastography; dopplerography.

For citation: Epifanova M.V., Kostin A.A., Slavkina E.V., Artemenko S.A., Epifanov A.A. Combined physical and enzymatic therapy for chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):113-121; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-113-121>

ВВЕДЕНИЕ

В урологической практике хронический простатит (ХП) и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) занимают одно из ведущих мест среди урологических заболеваний у мужчин. Заболевание диагностируется в различных возрастных группах и у представителей разных этнических популяций, однако наибольшая частота выявления приходится на возраст 36–65 лет. Высокая социальная значимость ХП/СХТБ обусловлена не только его распространенностью, достигающей по разным данным 10–14% среди мужской популяции, но и выраженным негативным влиянием на качество жизни, сопоставимым с таковым при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете [1–4]. Так, только в США ежегодно регистрируется более полумиллиона обращений по поводу ХП. Согласно результатам крупного международного исследования EpiLUTS, включавшего мужчин из США, Великобритании и Швеции, более 72% мужчин старше 40 лет отмечали эпизодические проявления симптомов нижних мочевых путей (СНМП), а почти половина опрошенных – их частое возникновение. Симптомы, связанные с воспалительными изменениями предстательной железы (ПЖ), по данным отечественных и зарубежных авторов в разные периоды жизни выявляются у 35–50% мужчин [5].

В клинической практике принципиальное значение имеет проведение четкой дифференциальной диагностики ХП с другими причинами тазовой боли и нарушений мочеиспускания. Современный этап изучения проблемы характеризуется ростом числа пациентов с непрерывно-рецидивирующим течением ХП/СХТБ, что придает вопросам своевременной диагностики и выбора оптимальной тактики лечения еще большую актуальность [1, 6–9]. Этиологические механизмы формирования ХП/СХТБ до настоящего времени остаются предметом активных исследований. В связи с этим в клинической практике целесообразно использовать классификацию шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH-CPSI) [10], а также фенотипическую систему классификации UPOINT [11].

При хроническом бактериальном простатите основным методом лечения остается антибактериальная терапия, назначаемая с учетом результатов антибиотикограммы [8]. В арсенале доказательных методов применяются нестероидные противовоспалительные препараты, α -адреноблокаторы, а также средства, воздействующие на нервную систему (антидепрессанты, нейрорепаранты и др.). Дополнительно используются физиотерапевтические методики, акупунктура, экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ), различные варианты фитотерапии [8, 12].

В последние годы в урологической практике также уделяется внимание применению ферментных препаратов при ХП. Основанием для такого подхода служит представление о том, что в патогенезе заболевания лежат процессы фиброза и перестройки цитоархитектоники ткани ПЖ, развивающиеся на фоне хронического иммунного воспаления [5, 7]. Особое значение имеют ферменты гиалуронидазного ряда, способные разрушать патологические соединительнотканые структуры, включая кислые мукополисахариды стромы. Однако применение препаратов данной группы показало ограниченную эффективность вследствие их быстрой инактивации в организме [13].

Цель работы – оценка эффективности, безопасности сочетанного применения ЭУВТ и ферментного препарата бовгиалуронидаза азоксимер (БА) у пациентов с ХП/СХТБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее рандомизированное, открытое, плацебо-неконтролируемое исследование было включено 116 пациентов с ХП, СХТБ. Их средний возраст составил $45,5 \pm 9,5$ лет, средняя длительность заболевания – $20,8 \pm 7,7$ месяцев. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (протокол № 11 от 20.10.2022 г.).

Критерии включения: возраст от 20 до 65 лет; жалобы на тазовую боль более 3 месяцев (в области паха, промежности, в надлобковой, перианальной обла-

стях); выявление по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) зон фиброза и/или кальцинатов в ПЖ; у пациентов старше 50 лет уровень общего простатического специфического антигена (ПСА) крови менее 4 нг/мл.

Критерии исключения: участие в других клинических исследованиях; предшествующая терапия ХП в течении последних 3 месяцев; злокачественные процессы в органах малого таза; лучевая терапия на область малого таза и/или перенесенные ранее оперативные вмешательства на ПЖ; острая и хроническая почечная недостаточность; острые инфекции, кровотечения; повышенная чувствительность к препаратам на основе гиалуронидазы.

Обследование пациентов проводилось на 0, 7, 10, 18, 30 и 54-й неделях с использованием: NIH-CPSI; международной шкалы симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS); Международного индекса эректильной функции-5 (МИЭФ-5); визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ); максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) и средней скорости мочеиспускания (Q_{ave}) по данным урофлоуметрии (УФМ); измерения размеров кальцинатов (мм), зон фиброза (мм), объема ПЖ ($см^3$), коэффициента деформации ПЖ (SR), максимальной систолической (V_{max}) и минимальной диастолической скорости кровотока (V_{min}) в артериях ПЖ (см/с) по данным ТРУЗИ с компрессионной эластографией (КЭ) и доплерографией (ДГ); микроскопии секрета ПЖ/спермограммы; а также посева спермы/секрета ПЖ на микрофлору с антибиотикограммой. Дополнительно у пациентов старше 50 лет на 0-й, 18-й и 54-й неделях определяли уровень общего ПСА крови.

После комплексного обследования в 37 случаях (32%) был диагностирован бактериальный ХП (II), в 39 (33,6%) – воспалительный ХП/СХТБ (IIIA), а у 40 (34,4%) пациентов – невоспалительный ХП/СХТБ (IIIB). Соответственно, в 1-ю группу ($n=37$) включили пациентов с ХП II категории, получавших ЭУВТ и «3-As»-терапию (антибиотик, НПВС, α -адреноблокатор). Остальные участники были случайным образом распределены: во 2-ю группу ($n=38$), где применялась монотерапия ЭУВТ, и в 3-ю группу ($n=41$), где назначали ЭУВТ в комбинации с БА в дозе 3000 МЕ по следующей схеме: 1 суппозиторий через день №10, затем по 1 суппозиторию раз в 2 дня №10.

Сеансы ЭУВТ выполнялись на аппарате Dornier Aries (Dornier Medtech GmbH, Германия, ФСЗ 2011/09554). Пациенты всех групп получали воздействие на область промежности дважды в неделю курсом из 12 процедур. В зависимости от индивидуальной чувствительности подбирались параметры воздействия: максимальная плотность потока – 0,062–0,096 мДж/мм², частота импульсов – 5–6 Гц. В 1-й группе проводилось 2000 ударов (по 1000 на каждую долю ПЖ), во

2-й – 3000 ударов (по 1500 на каждую долю ПЖ), в 3-й – 4000 ударов (по 2000 на каждую долю ПЖ).

Статистическую обработку данных проводили с расчетом описательных параметров: возраст и средняя продолжительность заболевания рассчитаны как среднее $\pm$ ошибка средней ($M \pm m$), остальные параметры с помощью медианы (Me), нижнего (Q_1) и верхнего квартиля (Q_3), а также уровня значимости p . Для меж- и внутригруппового анализа применяли дисперсионный анализ ANOVA; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. По результатам тестов Левена и Шапиро–Уилка совокупные дисперсии были признаны равными, размеры групп – сопоставимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все 116 участников успешно прошли полный курс лечения; побочных эффектов и выбывших пациентов не было. На 0-й, 18-й и 54-й неделях уровень общего ПСА составил менее 4 нг/мл у всех мужчин старше 50 лет. Титр бактерий в первой группе снизился до диагностически незначимого. Уровень лейкоцитов на 18-й неделе у пациентов всех групп был в пределах референсных значений, эффект сохранился к 54-й неделе наблюдения. Результаты клинических методов обследования представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

По результатам дисперсионного анализа (ANOVA) наиболее выраженный терапевтический эффект на 7-й неделе наблюдения отмечен в первой группе: значимое улучшение зафиксировано по шкалам NIH-CPSI, IPSS, ВАШ и данным урофлоуметрии (Q_{max} , Q_{ave}) ($p < 0,05$). По шкале МИЭФ-5 достоверных изменений не наблюдалось ($p > 0,05$).

К 10-й, 18-й, 30-й и 54-й неделям терапии все исследуемые методы показали положительный эффект: улучшились показатели анкетирования, урофлоуметрии и сексуальной функции ($p < 0,05$). Межгрупповой анализ подтвердил преимущество первой и третьей групп над второй, в то время как различий между первой и третьей группами по основным параметрам выявлено не было ($p > 0,05$).

На исходном этапе исследования (0-я неделя) у пациентов с бактериальным ХП и воспалительным ХП/СХТБ выявлялись признаки отека и экстроструктурной неоднородности ПЖ, формирующиеся за счет зон фиброза, кальцинатов и инфильтрации. У мужчин с невоспалительным ХП/СХТБ объем железы сохранялся в пределах нормы, при этом эхографическая картина носила мозаичный характер. Во всех случаях капсула была интактна, гипоехогенные очаги, подозрительные на опухоль, отсутствовали.

По данным КЭ у пациентов с бактериальным и воспалительным ХП/СХТБ преобладали сочетания жестких участков и зон воспалительного отека (2-й эластотип ■).

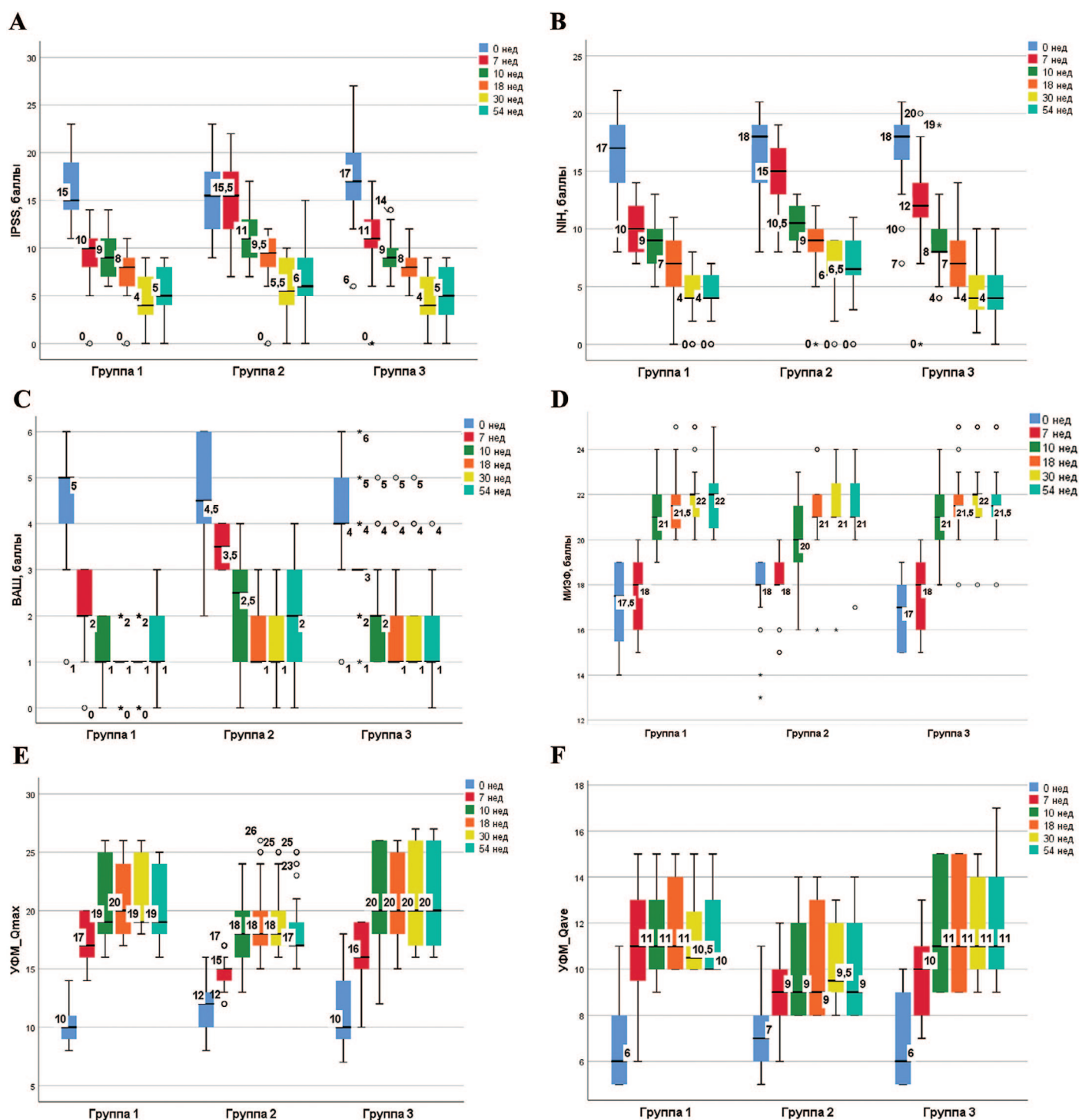


Рис. 1. Результаты исследуемых параметров
Fig. 1. Results of the parameters studied

по G. Xu) [14], тогда как при невоспалительном варианте фиксировались преимущественно зоны стандартной эластичности (3-й эластотип). В режиме доплерографии (ДГ) характерным было снижение выраженности сосудистого рисунка и линейной скорости кровотока; при обострении отмечалось венозное полнокровие.

В динамике (18–54-я недели) во всех группах зафиксировано уменьшение числа кальцинатов и зон фиброза, рост областей нормальной эластичности и увеличение скоростных показателей артериального

кровотока. Наиболее выраженные положительные изменения регистрировались в третьей группе (рис. 2).

Межгрупповой анализ показал преимущество группы 3 над первой и второй по большинству изучаемых параметров, особенно в отдаленные сроки наблюдения. Объем ПЖ достоверно уменьшался с 18-й недели; при этом статистически значимые различия между группами фиксировались преимущественно во второй группе, где положительная динамика была менее выраженной.

Таблица 1. Результаты ТРУЗИ ПЖ с компрессионной эластографией и доплерографией в виде Me [Q1; Q3]

Table 1. The results of transrectal ultrasound of the prostate with compression elastography and Doppler ultrasonography in the form Me [Q1; Q3]

Параметр Parameter	Группа Group	0 неделя 0 week	7 неделя 7th week	10 неделя 10th weeks	18 неделя 18th week	30 неделя 30th week	54 неделя 54th week	p
Объем ПЖ, см ³ Prostate volume, cc	I	25 [23-26]	25 [23-26]	25 [22-26]	20 [18-22]	21 [19-22]	21 [19-22]	$p<0,001$ $p_{0-7}=1,0, p_{0-10}=1,0$ $p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	II	24,5 [23-26]	24,5 [24-26]	24 [23-25]	21 [20-22]	21 [20-23]	21 [20-23]	$p<0,001$ $p_{0-7}=1,0, p_{0-10}=1,0$ $p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	III	25 [24-26]	25 [24-26]	25 [23-25]	19 [18-23]	20 [19-22]	20 [19-23]	$p<0,001$ $p_{0-7}=1,0, p_{0-10}=1,0$ $p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
			$p=0,898$	$p=0,092$	$p=0,01$ $p_{1-2}=0,039$ $p_{2-3}=0,043$ $p_{1-3}=1,0$	$p=0,172$	$p=0,208$	
Максимальная скорость кровотока в артериях ПЖ, Vmax, см/с Maximum blood flow velocity in the prostate arteries, Vmax, cm/sec	I	6 [6-7]	10 [9-12]	10 [9-12]	11 [10-12]	10 [10-12]	10 [8-11]	$p<0,001$ $p_{0-7}=1,0, p_{0-10}=1,0$ $p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	II	6,5 [6-7]	9 [8-10]	9 [9-10]	10 [9-10]	9 [9-10]	9 [8-10]	$p<0,001$ $p_{0-7}=1,0, p_{0-10}=1,0$ $p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	III	7 [6-7]	10 [9-14]	11 [10-14]	12 [10-14]	11 [10-13]	11 [10-13]	$p<0,001$, $p_{0-7}=1,0, p_{0-10}=1,0$ $p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
			$p=0,01$ $p_{1-2}=0,096$ $p_{2-3}=0,011$ $p_{1-3}=1,0$	$p=0,001$ $p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=1,0$	$p=0,001$ $p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,004$	$p=0,001$ $p_{1-2}=0,005$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,015$	$p=0,001$ $p_{1-2}=0,084$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,005$	
Минимальная скорость кровотока в артериях ПЖ, Vmin, см/с Minimum blood flow velocity in the prostate arteries, Vmin, cm/sec	I	3,3 [3,2-3,5]	5,3 [5,3-5,5]	5,5 [5,3-5,6]	5,4 [5,1-5,6]	5,3 [5,1-5,3]	5,0 [4,9-5,3]	$p<0,001$ $p_{0-54}=0,008$, $p_{0-7}, p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}<0,001$
	II	3,5 [3,4-3,6]	3,9 [3,8-4,5]	4,2 [4,1-4,5]	4,2 [4,1-4,5]	4,2 [4,1-4,5]	4,3 [3,9-4,4]	$p<0,001$ $p_{0-7}=1,0$, $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	III	3,3 [3,2-3,5]	5,4 [5,1-5,6]	5,4 [5,1-5,8]	5,6 [5,6-5,8]	5,4 [5,3-5,7]	5,4 [5,3-5,6]	$p<0,001, p_{0-7}=0,001$ $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
			$p<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}=1,0$	$p<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}=1,0$	$p<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,004$	$p<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,004$	$p<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,001$	
Размер зоны фиброза, мм Size of fibrosis zone, mm	I	10 [8-11]	8 [7-9]	7 [6-8]	5 [5-6]	4 [4-6]	4 [4-6]	$p<0,001, p_{0-7}=0,481$ $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	II	9 [8-10]	8 [7-9]	6 [5-7]	5 [4-7]	4,5 [4-6]	5 [4-6]	$p<0,001, p_{0-7}=0,86$ $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	III	10 [7-11]	7 [6-8]	4 [3-5]	4 [0-5]	2 [0-5]	2 [0-5]	$p<0,001, p_{0-7}=0,32$ $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
			$p=0,008$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,044$ $p_{1-3}=0,009$	$p=0,001$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,002$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,001$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,002$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,001$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,003$	
Размер кальцинатов, мм The size of calcinates, mm	I	6 [4-7]	5 [3-6]	4 [2-5]	3 [2-4]	2 [2-3]	3 [2-3]	$p<0,001, p_{0-7}=0,273$ $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	II	6 [4-7]	5,5 [4-7]	4,5 [4-6]	3,5 [2-4]	3 [2-4]	3 [2-5]	$p<0,001, p_{0-7}=0,989$ $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
	III	6 [4-7]	5 [3-6]	4 [2-5]	2 [1-3]	1 [1-3]	1 [1-3]	$p<0,001, p_{0-7}=0,271$ $p_{0-10}, p_{0-18}, p_{0-30}, p_{0-54}<0,001$
			$p=0,206$	$p=0,001$ $p_{1-2}=0,006$ $p_{2-3}=0,003$ $p_{1-3}=1,0$	$p=0,005$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,015$ $p_{1-3}=0,018$	$p=0,001$ $p_{1-2}=0,226$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,009$	$p=0,002$ $p_{1-2}=0,872$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,04$	

Параметр Parameter	0 неделя 0 week	7 неделя 7th week	10 неделя 10th weeks	18 неделя 18th week	30 неделя 30th week	54 неделя 54th week	p
Коэффициент деформации Strain ratio (SR)	I 1,1 [1,1-1,7]	1,0 [0,9-1,3]	1,0 [0,9-1,3]	0,9 [0,9-1,3]	0,9 [0,9-1,3]	1,0 [0,9-1,3]	$p<0,001$, $p_{0-7}=0,07$ p_{0-10} , p_{0-18} , p_{0-30} , $p_{0-54}<0,001$
	II 1,2 [0,9-1,8]	1,1 [0,9-1,5]	1,1 [0,9-1,4]	0,9 [0,9-1,4]	0,9 [0,9-1,4]	0,9 [0,9-1,4]	$p<0,001$, $p_{0-7}=0,08$ p_{0-10} , p_{0-18} , p_{0-30} , $p_{0-54}<0,001$
	III 1,1 [0,9-1,9]	0,9 [0,9-1,2]	0,9 [0,9-1,1]	0,3 [0,3-0,7]	0,4 [0,3-0,4]	0,3 [0,3-0,5]	$p<0,001$, $p_{0-7}=0,06$ p_{0-10} , p_{0-18} , p_{0-30} , $p_{0-54}<0,001$
		$p=0,032$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,117$ $p_{1-3}=0,04$	$p=0,037$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,13$ $p_{1-3}=0,02$	$p=0,001$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,001$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	$p=0,001$ $p_{1-2}=1,0$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$	

Примечание. I – группа 1 (ЭУВТ и «3-As» терапия); II – группа 2 (ЭУВТ); III – группа 3 (ЭУВТ и бовгиалуронидаза азоксимер); NIH-CPSI – шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин; IPSS – международная шкала симптомов при заболеваниях предстательной железы; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции 5; * $p<0,001$ по сравнению с 0-й неделей

Note. I – Group 1 (ESWT and «3-As» therapy); II – Group 2 (ESWT); III – Group 3 (ESWT and bovialuronidase azoximer); NIH-CPSI – National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index; IPSS – International Prostate Symptom Score; VAS – visual analog scale; IIEF-5 – The international index of erectile function 5; * $p<0,001$ compared to week 0

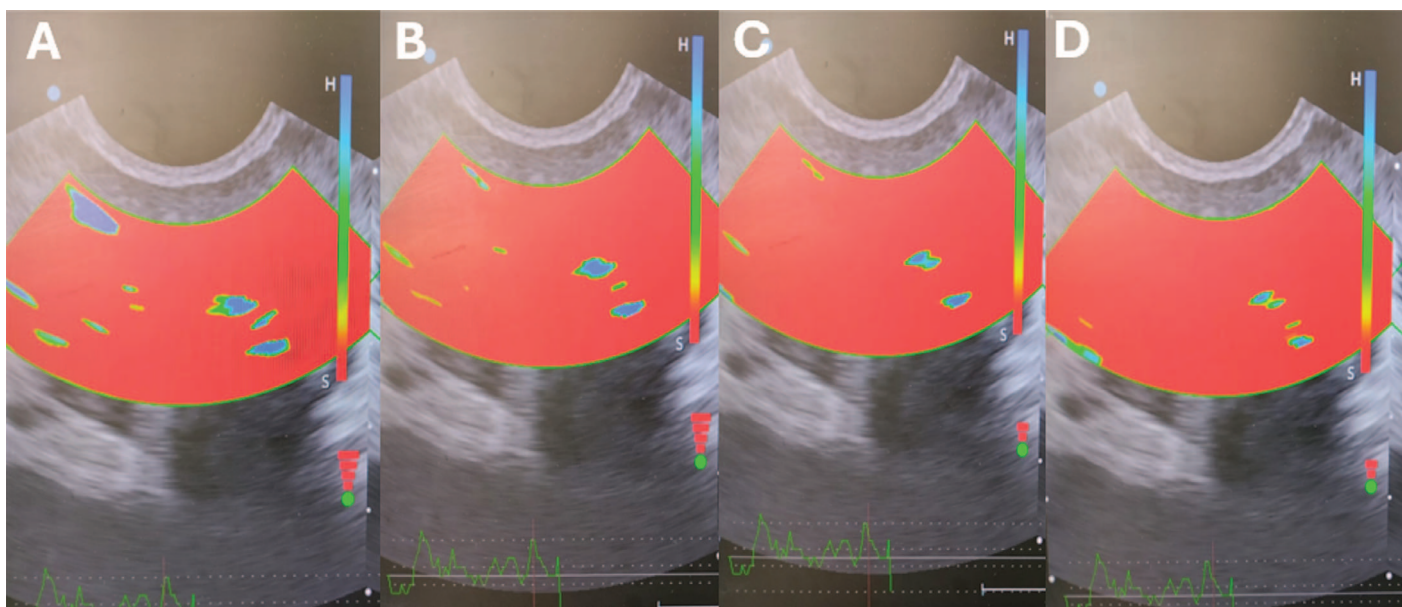


Рис. 2. Динамика картины соноэластографии предстательной железы в группе 3 до и после лечения: А – 0 неделя; В – 18 неделя; С – 30 неделя; D – 54 неделя
Fig. 2. Dynamics of the sonoelastography pictures of the prostate in group 3 before and after treatment: A – 0 week; B – 18th week; C – 30th week; D – 54th week

ОБСУЖДЕНИЕ

ХП, СХТБ остается одной из наиболее значимых и одновременно сложных проблем современной урологической практики. Высокая распространенность заболевания, его влияние на качество жизни мужчин, а также трудности, связанные с диагностикой и выбором оптимальной тактической терапии, обуславливают интерес исследователей к новым методам лечения. Несмотря на многолетние усилия, современные схемы терапии, включающие антибактериальные препараты, α -адреноблокаторы, противовоспалительные средства и психотропные препараты, в большинстве случаев направлены преимущественно на купирование симптомов, а не на устранение патогенетических механизмов болезни. Это объясняет ограниченную эффективность традиционных схем и высокий риск рецидивов [8, 9].

В нашем исследовании, включающем 116 пациентов с различными формами ХП, СХТБ, показано, что примененные методы лечения продемонстрировали выраженную клиническую эффективность. Уже к 7-й неделе наиболее выраженная положительная динамика была зафиксирована в первой группе: достоверное улучшение по шкалам NIH-CPSI, IPSS, ВАШ и данным урофлоуметрии (Q_{max} , Q_{ave}). К 10-й, 18-й, 30-й и 54-й неделям улучшения наблюдались во всех группах, причем наиболее стойкий и выраженный эффект зарегистрирован у пациентов третьей группы. Межгрупповой анализ подтвердил преимущество первой и третьей групп над второй, при отсутствии достоверных различий между первой и третьей. В динамике выявлено снижение числа кальцинатов и зон фиброза, рост участков нормальной эластичности и увеличение скоростных показателей кровотока в артериях простаты. Таким образом, наши результаты подтвер-

ждуют, что предложенные методы терапии оказывают многоуровневое воздействие: уменьшают выраженность клинической симптоматики, улучшают уродинамические показатели и способствуют структурному ремоделированию ПЖ.

Полученные результаты согласуются и во многом превосходят данные ряда зарубежных исследований. Так, в работе R.B. Alexander и соавт., где сравнивалась эффективность антибиотикотерапии и комбинации антибиотиков с α -блокаторами, снижение суммарного балла по NIH-CPSI через 6 недель составило в среднем $6,2 \pm 7,3$ и $4,1 \pm 6,1$ пункта соответственно. В нашем исследовании снижение составило $11,27 \pm 8,39$ пункта, что указывает на большую выраженность клинического эффекта комбинированного лечения. В домене «боль» NIH-CPSI снижение в исследовании R.B. Alexander и соавт. составило $1,8 \pm 3,7$ и $3,0 \pm 4,6$ пункта, тогда как у нас – $6,23 \pm 4,84$. По качеству жизни (QoL) улучшение в исследовании R.B. Alexander и соавт. не превышало 2 балла, тогда как в нашем исследовании оно составило $3,03 \pm 2,59$ балла. Таким образом, комплексное воздействие, примененное в нашей работе, оказывается более результативным, чем монотерапия антибиотиками или их комбинация с α -адреноблокаторами [15].

Результаты нашего исследования сопоставимы с данными K.S. Kim и соавт., где низкоинтенсивная мультифокальная ударно-волновая терапия у пациентов азиатской популяции приводила к снижению NIH-CPSI в среднем на 9,5 пункта. Однако в нашей работе снижение оказалось более значительным – 11,27 пункта. При этом в обоих исследованиях отмечалось улучшение в доменах боли и качества жизни при отсутствии значимых изменений в мочевом домене [16].

Согласно метаанализу, ЭУВТ приводит в среднем к снижению на 3,93 в домене боли NIH-CPSI, на 1,79 – в мочевом домене и на 1,71 – в QoL. В нашем исследовании соответствующие показатели составили 6,23, 2,00 и 3,03, что существенно превосходит средние значения. Эти данные позволяют предполагать, что примененные в нашей работе методы обладают более выраженным терапевтическим потенциалом, чем традиционные устройства для ЭУВТ, использованные в ряде предыдущих исследований [17].

Как показали W.J. Вае и соавт., ЭУВТ способна регулировать воспалительную боль в экспериментальной модели ХП/СХТБ за счет подавления NLRP3-инфлам-матомы и нормализации сигнального пути TLR4–NF κ B. В нашем исследовании объективные данные ТРУЗИ и эластографии (уменьшение зон воспалительного отека, нормализация структуры) косвенно подтверждают участие подобных механизмов [18].

Кроме того, мы отмечаем улучшение показателей эректильной функции (IIEF-5), что может быть связано с улучшением микроциркуляции в области ма-

лого таза. Подобный эффект ранее описывался при ЭУВТ и рассматривался как дополнительное преимущество метода [19, 20]. В нашем исследовании особенно выраженное улучшение наблюдалось у пациентов с невоспалительным ХП/СХТБ (тип IIIB), что согласуется с отсутствием активного воспалительного процесса и большей реализацией нейрососудистых механизмов.

Ключевым достоинством нашей работы является ее проспективный дизайн, большая выборка (116 пациентов), длительное наблюдение (54 недели), комплексная оценка (опросники, лабораторные тесты, визуализационные методы). В отличие от большинства международных исследований, ограниченных периодом наблюдения 12 неделями, мы смогли продемонстрировать стойкость эффекта в течение года.

Кроме того, наша работа сочетает клинические показатели с инструментальными данными (ТРУЗИ, эластография, доплерография), что позволяет говорить не только о субъективном улучшении, но и о структурных изменениях в ПЖ. Схожие изменения были получены ранее М.В. Епифановой и соавт. [1].

В метаанализе В. Liao и соавт., включавшем 12 рандомизированных контролируемых исследований, было показано, что увеличение количества ударных импульсов свыше 2000 ассоциируется с достоверным ростом клинической эффективности ЭУВТ ($p < 0,05$). Можно предположить, что более выраженные положительные результаты в третьей группе, зафиксированные как по данным опросников, так и по результатам ТРУЗИ ПЖ, связаны с применением большего числа ударов при проведении ЭУВТ [21].

Ряд клинических исследований продемонстрировал, что использование БА у пациентов с ХП II категории и ХП/СХТБ III категории приводит к снижению выраженности клинических проявлений, коррекции лабораторных и уродинамических показателей, купированию воспалительных и фиброзных изменений ПЖ. В текущем исследовании применяемая тактика обеспечила сопоставимые результаты и позволила достичь выраженного клинического и морфологического улучшения [13, 22–25].

Ограничениями исследования являются отсутствие прямого сравнения с другими физиотерапевтическими методами, ограниченные возможности стратификации пациентов по подтипам IIIA и IIIB и отсутствие молекулярных маркеров воспаления. Перспективными направлениями дальнейших исследований следует считать: включение в протокол биомаркеров воспаления и иммунного ответа (IL-1 β , TNF- α , маркеры окислительного стресса); проведение многоцентровых исследований с большей выборкой и длительным периодом наблюдения; изучение различных комбинированных схем (физиотерапия + медикаментозная терапия). ■

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование продемонстрировало, что примененные методы лечения ХП, СХТБ обеспечивают значимое улучшение клинической симптоматики, функциональных и морфологических параметров ПЖ. Полученные результаты превосходят эффективность традиционной медикаментозной терапии и сопоста-

вимы либо превосходят данные крупнейших международных исследований ЭУВТ. Учитывая высокий профиль безопасности и хорошую переносимость, данный подход может быть рассмотрен в качестве перспективного направления терапии ХП, СХТБ, требующего дальнейшего изучения в многоцентровых клинических исследованиях. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Епифанова М.В., Костин А.А., Гамеева Е.В., Славкина Е.В., Артеменко С.А., Епифанов А.А. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в сочетании с другими немедикаментозными методами при лечении хронического простатита с позиций современной доказательной медицины. *Андрология и генитальная хирургия* 2022;23(4):46-54. [Epifanova M.V., Kostin A.A., Gameeva E.V., Slavkina E.V., Artemenko S.A., Epifanov A.A. The use of extracorporeal shock wave therapy along with other non-drug methods in the treatment of chronic prostatitis from the standpoint of modern evidence-based medicine. *Andrologiia i genitalnaia khirurgiia* = *Andrology and Genital Surgery* 2022;23(4):46-54 (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2022-23-4-46-54>
2. Долгов А.Б., Попков В.М., Чураков А.А. Хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли: современный взгляд на аспекты патогенеза. *Современные проблемы науки и образования* 2016;(4):1-13. [Dolgov A.B., Popkov V.M., Churakov A.A. Chronic abacterial prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome: a modern view on aspects of pathogenesis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia* = *Modern Problems of Science and Education* 2016;(4):1-13. (In Russian)].
3. Mehik A., Hellstrom P., Lukkarinen O., Sarpola A., Järvelin M. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int* 2000;(86):443-448. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00836.x>
4. Курбатов Д.Г., Кузнецкий Ю.Я. Алгоритм диагностики хронического простатита и синдрома хронической тазовой боли. *Вестник репродуктивного здоровья* 2008;(1-2):71-77. [Kurbatov D.G., Kuznetsky Yu.Ya. Algorithm for diagnostics of chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *Vestnik reproduktivnogo zdorovia* = *Bulletin of Reproductive Health* 2008;(1-2):71-77 (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/brh20081-271-77>
5. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройство мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. *Урология* 2016;(4):114-120. [Zaitsev A.V., Pushkar D.Yu., Khodyreva L.A., Dudareva A.A. Chronic bacterial prostatitis, urinary disorders in men and prostate fibrosis. *Urologiia* = *Urologiia* 2016;(4):114-120. (In Russian)].
6. Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int* 2019;124(2):197-208. <https://doi.org/10.1111/bju.14492>
7. Коган М.И., Мационис А.Э., Белоусов И.И., Повилайтите П.Е. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите IIIB. *Урология* 2018;(3):12-18. [Kogan M.I., Matsionis A.E., Belousov I.I., Povilaityte P.E. Morphological evidence of the ischemic nature of prostate fibrosis in classical chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis IIIB. *Urologiia* = *Urologiia* 2018;(3):12-18. (In Russian)].
8. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid, Spain 2025. ISBN 978-94-92671-29-5.
9. Клинические рекомендации: воспалительные заболевания предстательной железы. Разработчик рекомендаций: Российское общество урологов, 2025. URL: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Vospalitelnye-zabolevaniya-predstatelnoi-jelezy.html>. [Clinical guidelines: inflammatory diseases of the prostate gland. Guideline developer: Russian Society of Urologists, 2025. (In Russian)].
10. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282(3):236-7. <https://doi.org/10.1001/JAMA.282.3.236>
11. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75(6):1249-1253. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.01.021>
12. Palmieri A, Cai T, Di Luise L, D'Alterio C, Cava GL, Cirigliano L, et al. Extracorporeal shock wave therapy in association with bromelain and escin for the management of patients affected by chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Biomed Rep* 2022;18(1):7. <https://doi.org/10.3892/br.2022.1589>
13. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Чередниченко А.Г., Бреусов А. А., Виницкий А. А. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите. *Урология* 2020;(3):56-62. [Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Y., Cherednichenko A.G., Breusov A. A., Vinitsky A. A. New possibilities for the use of hyaluronidase in chronic prostatitis. *Urologiia* = *Urologiia* 2020;(3):56-62. (In Russian) <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.56-62>].
14. Xu G, Feng L, Yao M. A new 5-grading score in the diagnosis of prostate cancer with real-time elastography. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(7):4128-4135.
15. Alexander RB, Proppert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, et al. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004;141(8):581-589. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-8-200410190-00005>
16. Kim KS, Choi YS, Bae WJ, Cho PO, Ha US, Hong SH, et al. Clinical efficacy of multifocal low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: prospective-randomized, double blind, placebo-controlled study. *World J Mens Health* 2022;40(4):678-685. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210078>
17. Birowo P, Rangganata E, Rasyid N, Atmoko W. Efficacy and safety of extracorporeal shockwave therapy for the treatment of chronic non-bacterial prostatitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15(12):e0244295. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244295>
18. Bae WJ, Shin D, Piao JJ, Kim S, Choi YS, Park BH, et al. Extracorporeal shockwave therapy alleviates inflammatory pain by down-regulating NLRP3 inflammasome in experimental chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *World J Mens Health* 2024;(42):157-167. <https://doi.org/10.5534/wjmh.220241>
19. Kim KS, Choi YS, Bae WJ, Cho HJ, Ha US, Hong SH, et al. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome iiib: a prospective-randomized, double-blind, placebo-controlled study. *World J Mens Health* 2022;40(3):473-480. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210010>
20. Kim KS, Jeong HC, Choi SW, Choi YS, Cho HJ, Ha US, et al. Electromagnetic low-intensity extracorporeal shock wave therapy in patients with erectile dysfunction: a sham-controlled, double-blind, randomized prospective study. *World J Men's Health* 2020;(38):236-242. <https://doi.org/10.5534/wjmh.190130>
21. Liao B, Mou XX, Liu JB, Wu T, Cui S, et al. Extracorporeal shock wave therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2019;25(10):914-22 (in Chinese).
22. Андриухин М.И., Михайликов Т.Г., Пульбере С.А. Опыт применения антисклеротической терапии (Лонгидаз 3000 МЕ, ректальные суппозитории) в комплексном лечении хронического простатита. *Вестник РУДН, сер. Медицина* 2007;(3):19-24. [Andryukhin M.I., Mikhailikov T.G., Pulbere S.A. Experience use of antisclerotic therapy (Longidaza 3000 IU, rectal suppositories) in the complex treatment of chronic prostatitis. *Vestnik RUDN, ser. Meditsina* = *Bulletin of RUDN University, ser. Medicine* 2007;(3):19-24.
23. Авдошин В.П., Андриухин М.И., Михайликов Т.Г. Магнитолазерная и антисклеротическая терапия в комплексном лечении больных хроническим простатитом. *Лазерная медицина* 2008;(3):4-10. [Avdoshin V.P., Andryukhin M.I., Mikhailikov T.G. Magnetic laser and anti-sclerotic therapy in the complex treatment of patients with chronic prostatitis. *Lazernaya meditsina* = *Laser Medicine* 2008;(3):4-10. (In Russian)].
24. Филимонов П.Н., Кульчавеня Е.В. Последствия избыточного формирования фиброза у больных хроническим простатитом. *РМЖ (Русский медицинский журнал)* 2019;27(2):39-41. [Filimonov P.N., Kulchavenya E.V. Consequences of excessive formation of fibrosis in patients with chronic prostatitis. *RMZH (Russkiy meditsinskiy zhurnal)* = *RMJ (Russian Journal of Medicine)* 2019;27(2):39-41. (In Russian)].
25. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Сегал А.С. Лонгидаз в лечении хронического простатита. *Урология* 2006;(6):26-28. [Pushkar D.Yu., Zaitsev A.V., Segal A.S. Longidaza in the treatment of chronic prostatitis. *Urologiia* = *Urology* 2006;(6): 26-28. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Епифанова М.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН; Москва, Россия; RINIC Author ID 650295, <https://orcid.org/0000-0002-8398-7255>

Костин А.А. – д.м.н., первый проректор – проректор по научной работе РУДН, профессор, член-корр. РАН; Москва, Россия; RINIC Author ID 193454, <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Славкина Е.В. – аспирант кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН; Москва, Россия; RINIC Author ID 1314614, <https://orcid.org/0000-0003-0916-3984>

Артемченко С.А. – аспирант кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН; Москва, Россия; RINIC Author ID 998840, <https://orcid.org/0000-0002-3630-9427>

Епифанов А.А. – ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института РУДН; Москва, Россия; RINIC Author ID 1303160, <https://orcid.org/0000-0003-4111-6037>

Вклад авторов:

Епифанова М.В. – консультирование пациентов, выполнение диагностических и лечебных процедур, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание и редактирование текста статьи, 35%

Костин А.А. – научное редактирование текста статьи, научное консультирование, 10%

Славкина Е.В. – консультирование пациентов, выполнение диагностических и лечебных процедур, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, 35%

Артемченко С.А. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, 10%

Епифанов А.А. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 23.10.25

Результаты рецензирования: 27.11.25

Исправления получены: 30.11.25

Принята к публикации: 02.12.25

Information about authors:

Epifanova M.V. – Dr. Sci., professor of the department of urology and operative nephrology with a course in oncurology of the Medical Institute of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 650295, <https://orcid.org/0000-0002-8398-7255>

Kostin A.A. – Dr. Sci., first vice-rector and vice-rector for research at RUDN university, professor, corresponding member of the Russian academy of sciences; Moscow, Russia; RSCI Author ID 193454, <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Slavkina E.V. – postgraduate student of the department of urology and operative nephrology with a course in oncurology of the Medical Institute of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1314614, <https://orcid.org/0000-0003-0916-3984>

Artemenko S.A. – postgraduate student of the department of urology and operative nephrology with a course in oncurology of the medical institute of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 998840, <https://orcid.org/0000-0002-3630-9427>

Epifanov A.A. – resident of the department of maxillofacial surgery and surgical dentistry of the Medical Institute of the RUDN; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1303160, <https://orcid.org/0000-0003-4111-6037>

Authors' contributions:

Epifanova M.V. – consulting patients, performing diagnostic and treatment procedures, data collection for analysis, analysis of the data obtained, writing and editing of the text of the article, 35%

Kostin A.A. – scientific editing of the article, scientific consulting, 10%

Slavkina E.V. – consulting patients, performing diagnostic and treatment procedures, data collection for analysis, analysis of the data obtained, writing of the text of the article, 35%

Artemenko S.A. – review of publications on the topic of the article, article writing, 10%

Epifanov A.A. – review of publications on the topic of the article, article writing, 10%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 23.10.25

Peer review: 27.11.25

Corrections received: 30.11.25

Accepted for publication: 02.12.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-122-134>

Эффективность комбинации алфузозина и солифенацина у больных ДГПЖ с выраженными нарушениями мочеиспускания и гиперактивным мочевым пузырем

МНОГОЦЕНТРОВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.В. Сивков¹, В.В. Ромих¹, А.В. Захарченко¹, Л.Ю. Кукушкина¹, В.В. Пантелеев¹, О.И. Аполихин¹, А.Д. Каприн^{2,3,4}

¹ Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

³ НМИЦ радиологии Минздрава России; Калужская область, Обнинск, Россия

⁴ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; Москва, Россия

Контакт: Сивков Андрей Владимирович, uroinfo@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Комбинация алфузозина и солифенацина ранее продемонстрировала высокую эффективность и безопасность у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) в сочетании с гиперактивным мочевым пузырем (ГМП), в том числе при выраженных симптомах нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП), если исключить случаи инфравезикальной обструкции (ИВО) механического типа. Настоящее исследование призвано подтвердить эффективность и безопасность такой комбинированной терапии у пациентов с выраженными нарушениями мочеиспускания по данным урофлоуметрии (УФМ).

Материалы и методы. В наблюдательное мультицентровое исследование «АБИАТОР» было включено 208 мужчин с ДГПЖ и ГМП. Его уникальными особенностями стали: использование комбинации алфузозина (Алфупрост® МР, 10 мг/сут) и солифенацина (Везигамп, 5 мг/сут) в течение 3-х месяцев у больных с умеренными и выраженными симптомами; исключение из программы пациентов с внутрипузырной протрузией предстательной железы ≥ 10 мм; комплексная оценка динамики симптомов с использованием анкет IPSS/QoL, OABSS, PPIUS; исходная стратификация подгрупп пациентов по показателю Q_{max}; оценка изменений характера мочеиспускания по цифровым показателям и форме урофлоуметрической кривой; оценка эффективности лечения по достижению «клинически значимого ответа».

Результаты. Исходно пациентов разделили на две подгруппы, в зависимости от показателя Q_{max}: ПГ1 – с Q_{max} < 12 мл/с (n=102); ПГ2 с Q_{max} ≥ 12 мл/с (n=106). Мужчины ПГ1 и ПГ2 достоверно не отличались по среднему возрасту (60,2 и 61,3 лет) и антропометрическим данным, но статистически различались по объему предстательной железы (52,1+13,3 и 47,7+10,3 см куб), общему баллу IPSS, симптомам фазы опорожнения (IPSS-v), баллам OABSS и УФМ показателям. При этом, отсутствовали значимые различия по симптомам фазы накопления (IPSS-s), включая ноктурию, QoL и urgenности по PPIUS.

В результате лечения и через один, и через три месяца у подавляющего числа пациентов и в ПГ1, и ПГ2 достигнуто статистически достоверное улучшение по большинству субъективных и объективных клинических показателей, соответственно: IPSS на 45,2% и 70,5% против 46,0% и 74,3%; IPSS-s на 42,7% и 70,1% против 47,2% и 74,7%; IPSS-v на 45,8% и 70,0% против 44,8% и 74,0%; QoL на 43,7% и 81,2% против 54,2% и 81,2%; OABSS на 48,6% и 78,9%, против 53,5% и 82,0%; PPIUS на 50,0% и 84,6% против 54,2% и 87,5%; Q_{max} на 42,3% и 74,2% против 25,8% и 37,1%; Q_{ave} на 31,0% и 50,0% против 20,5% и 28,8%; объем мочеиспускания на 3,4% и 10,0% против 5,0% и 3,5%; объем остаточной мочи на 50,9% и 76,8% против 47,9% и 74,2%. При этом, через 3 месяца лечения 36,3% мужчин в ПГ1 и 51,9% – в ПГ2 продемонстрировали нормальную форму УФМ кривой.

Через один и три месяца в ПГ1 и ПГ2 наблюдали: уменьшение общего балла IPSS > 25% у 87,2% и 90,6% против 98,0% и 100,0%; увеличение Q_{max} > 30% у 55,9% и 15,1% против 92,2% и 50,0%, что обусловлено разной «стартовой базой» и достижением нормальных показателей Q_{max} в ПГ2 уже через один месяц лечения. Комбинированное лечение продемонстрировало высокий уровень безопасности.

Заключение. Исследование показало высокую результативность и безопасность комбинированной терапии алфузозином и солифенацином больных СНМП/ДГПЖ с умеренными и выраженными нарушениями мочеиспускания по данным УФМ. Успех лечения достигнут благодаря применению эффективной комбинации препаратов и корректному отбору больных на лечение, с исключением из программы случаев ИВО механического типа.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; гиперактивный мочевой пузырь; симптомы нарушения функции нижних мочевых путей; лечение; алфузозин; солифенацин.

Для цитирования: Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В., Кукушкина Л.Ю., Пантелеев В.В., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Эффективность комбинации алфузозина и солифенацина у больных ДГПЖ с выраженными нарушениями мочеиспускания и гиперактивным мочевым пузырем. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):122-134; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-122-134>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-122-134>

The efficacy of alfuzosin and solifenacin combination in BPH patients with overactive bladder and low flowrate

MULTICENTER CLINICAL STUDY

A.V. Sivkov¹, V.V. Romikh¹, A.V. Zakharchenko¹, L.Yu. Kukushkina¹, V.V. Panteleev¹, O.I. Apolikhin¹, A.D. Kaprin^{2,3,4}

¹ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

³ National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Kaluga region, Obninsk, Russia

⁴ RUDN University; Moscow, Russia

Contacts: Andrey V. Sivkov, uoinfo@yandex.ru

Summary:

Introduction. The alfuzosin and solifenacin combination has previously demonstrated high efficacy and safety in patients with BPH and overactive bladder (OAB), including with severe LUTS, if cases of mechanical type of bladder outlet obstruction (BOO) were excluded. The present study aim was to confirm the efficacy and safety of such combination therapy in patients with severe urinary disorders according to uroflowmetry (UFM).

Materials and methods. The observational multicenter AVIATOR study included 208 men with BPH and OAB. Its unique features were: the use of alfuzosin (Alfuprost® MR, 10 mg/day) and solifenacin (Vesigamp, 5 mg/day) combination for 3 months in patients with moderate to severe LUTS; intravesical prostatic protrusion ≥ 10 mm as exclusion criteria; comprehensive assessment of symptoms dynamics by IPSS/QoL, OABSS, PPIUS questionnaires; initial stratification of patients subgroups by Qmax; assessment of changes by UFM report and curve; evaluation of treatment efficacy by «clinically significant response» achieving.

Results. Initially, patients were divided into two subgroups, depending on Qmax index: PG1 with Qmax < 12 ml/day (n=102); PG2 with Qmax ≥ 12 ml/day (n=106). PG1 and PG2 patients did not significantly differ in average age (60.2 and 61.3 years) and anthropometric data, but statistically differed in prostate volume (52.1 $\pm$ 13.3 and 47.7 $\pm$ 10.3 cm cc), total IPSS score, voiding symptoms (IPSS-v), OABSS and UFM parameters. At the same time, there were no significant differences in filling phase symptoms (IPSS-s), including nocturia, QoL, and PPIUS urgency. As a result of treatment, after one and three months, the patients majority in PG1 and PG2 achieved statistically significant improvement in most subjective and objective clinical indicators, respectively: IPSS by 45.2% and 70.5% versus 46.0% and 74.3%; IPSS-s by 42.7% and 70.1% vs. 47.2% and 74.7%; IPSS-v by 45.8% and 70.0% vs. 44.8% and 74.0%; QoL by 43.7% and 81.2% vs. 54.2% and 81.2%; OABSS by 48.6% and 78.9% vs. 53.5% and 82.0%; PPIUS by 50.0% and 84.6% vs. 54.2% and 87.5%; Qmax by 42.3% and 74.2% vs. 25.8% and 37.1%; Qave by 31.0% and 50.0% vs. 20.5% and 28.8%; the volume of urination increased by 3.4% and 10.0% versus 5.0% and 3.5%; the volume of residual urine increased by 50.9% and 76.8% versus 47.9% and 74.2%. At the same time, after 3 months of treatment, 36.3% of men in PG1 and 51.9% in PG2 demonstrated the normal shape of UFM curve. After one and three months in PG1 and PG2: the total IPSS score decreased for > 25% in 87.2% and 90.6% versus 98.0% and 100.0%; Qmax increased for > 30% in 55.9% and 15.1% versus 92.2% and 50.0%, due to a different «starting base» and achievement of normal Qmax values in PG2 after only one month of treatment. The combined treatment has demonstrated a high safety level.

Conclusion. The study showed high efficacy and safety of alfuzosin and solifenacin combination therapy in patients with LUTS/BPH and OAB with moderate to severe urinary disorders according to UFM. The success of the treatment was achieved due to the use of an effective combination of drugs and the correct selection of patients for treatment with the exclusion of mechanical BOO cases from the program.

Key words: benign prostatic hyperplasia; overactive bladder; lower urinary tract symptoms; treatment; alfuzosin; solifenacin.

For citation: Sivkov A.V., Romikh V.V., Zakharchenko A.V., Kukushkina L.Yu., Panteleev V.V., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. The efficacy of alfuzosin and solifenacin combination in BPH patients with overactive bladder and low flowrate. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):122-134; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-122-134>

ВВЕДЕНИЕ

Выраженность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) и снижение параметров мочеиспускания – ключевые показатели, характеризующие клиническую картину при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1, 2]. Нередко при ДГПЖ обструктивные симптомы сочетаются с симптомами фазы накопления – полла-

киурией, в том числе ночной, и urgenностью, что соответствует синдрому гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). Самыми распространенными средствами лекарственной терапии, применяемыми в данной ситуации, являются $\alpha 1$ -адреноблокаторы ($\alpha 1$ -АБ) и М-холинолитики (МХЛ).

Общей тенденцией клинических исследований $\alpha 1$ -АБ и МХЛ у больных ДГПЖ и ГМП является оценка субъективного симптоматического эффекта ■

и динамики показателя качества жизни [2]. В то же время, нами не найдено работ, в которых пациенты исходно были бы стратифицированы на группы в зависимости от урофлоуметрических показателей, объективно отражающих характер и степень нарушения мочеиспускания. Это представляет определенный научный и практический интерес, особенно с учетом возможного снижения сократимости мочевого пузыря под действием МХЛ и некоторого увеличения объема остаточной мочи, отмеченного в ряде исследований [3, 4].

Ранее было показано, что комбинация алфузона и солифенацина демонстрирует высокую эффективность и безопасность у больных ДГПЖ в сочетании с ГМП, в том числе при выраженных симптомах нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП), если исключить случаи инфравезикальной обструкции (ИВО) механического типа [5, 6]. Настоящее исследование призвано подтвердить эффективность и безопасность такой комбинированной терапии у пациентов с выраженными нарушениями мочеиспускания по данным урофлоуметрии (УФМ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наблюдательное мультицентровое исследование «АВИАТОР» – «Оценка влияния комбинированной терапии $\alpha 1$ -адреноблокатором (алфузона, Алфупрост® МР, 10 мг, один раз в сутки) и средством с антимускариновой активностью (солифенацин, Везигамп, 5 мг, один раз в сутки) на выраженность СНМП у амбулаторных пациентов с ДГПЖ и ГМП со средней и тяжелой симптоматикой», проведенное в 2022 – 2023 гг., было включено 208 мужчин старше 50 лет. В исследовании, приближенном к реальной клинической практике, приняли участие 15 специалистов из 8 медицинских учреждений Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Ростова-на-Дону и Челябинска.

На этапе включения в исследование все пациенты прошли стандартизированное обследование, включавшее: сбор анамнеза; физикальный осмотр; пальцевое ректальное исследование; оценку симптомов по опросникам (IPSS – International Prostate Symptom Score, QoL – Quality of Life, OABSS – Overactive Bladder Symptom Score, PPIUS- Patient Perception of Intensity of Urgency Scale); лабораторные исследования (общий анализ мочи, определение уровня простатспецифического антигена – ПСА, общий анализ крови, измерение концентрации креатинина и глюкозы в крови); ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, мочевого пузыря, предстательной железы – ПЖ (объем, величина внутрипузырной протрузии – ВВП); УФМ (максимальная скорость потока мочи – Qmax, средняя скорость мочеиспускания – Qave,

объем мочеиспускания – VV); определенный объем остаточной мочи (PVR) ультразвуковым методом.

Для оценки симптомов, не вошедших в стандартные опросники, была разработана оригинальная анкета, а для учета формы УФМ-кривых, что играет важную диагностическую роль, – шаблон с графическим изображением их основных типов: нормальный; обструктивный пологий; обструктивный платообразный; нерегулярный (неправильный); башенный (стремительный); прерывистый. Соответствие реальной формы УФМ-кривой шаблону определял врач.

В наблюдательное исследование включали мужчин с диагнозом ДГПЖ, объемом ПЖ по данным УЗИ более 30 см³ и величиной внутрипузырной протрузии (ВВП) менее 10 мм, наличием симптомов расстройства мочеиспускания умеренной и значительной степеней выраженности (≥ 8 баллов по IPSS), Qmax при УФМ ≥ 7 мл/с и < 15 мл/с, объемом остаточной мочи ≤ 150 мл, уровнем ПСА < 4 нг/мл, по опроснику QoL > 3 баллов. Критерием включения в исследование также было наличие жалоб на учащенное мочеиспускание ≥ 8 раз в сутки и императивные позывы к мочеиспусканию ≥ 2 за сутки в течение 3-х и более месяцев. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку деперсонифицированных данных, протокол и другие документы исследования были утверждены локальным этическим комитетом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина.

В исследование не включали пациентов с предшествующей терапией в течение 6 месяцев любым $\alpha 1$ -АБ, МХЛ, антагонистом $\beta 3$ - рецепторов, ингибитором 5 α -редуктазы, ингибитором фосфодиэстеразы 5 типа, препаратами на основе растительных экстрактов, применяемыми для лечения расстройств мочеиспускания и мочегонными средствами. В наблюдательную программу не вошли пациенты: с абсолютными показаниями к оперативному лечению ДГПЖ (повторяющаяся после удаления катетера или рецидивирующая острая задержка мочеиспускания, парадоксальная ишурия, устойчивая к терапии макрогематурия, двухсторонний уретерогидронефроз с почечной недостаточностью или без нее, камни и дивертикулы мочевого пузыря); с хронической мочевой инфекцией; с внутрипузырной протрузией предстательной железы ≥ 10 мм, определенной при УЗИ, а также пациенты, не способные по своему состоянию обеспечить регулярный прием исследуемых препаратов и/или посещать врача в указанное время.

За два дня до включения в исследование пациенты должны были начать прием препаратов: алфузона (Алфупрост® МР) 10 мг/сут. и солифенацин (Везигамп) 5 мг/сут в строгом соответствии с действующими инструкциями по медицинскому применению.

Контрольные обследования, включавшие оценку жалоб, заполнение опросников IPSS, QoL, OABSS, PPIUS, выполнение УФМ с определением объема остаточной мочи, как и мониторинг нежелательных явлений (НЯ) и контроль терапии, проводили на визитах V1 и V2: через один и три месяца лечения. Анализ приверженности и удовлетворенности лечением пациентов и врачей осуществили с использованием стандартизированной шкалы Лайкерта.

Клинически значимую эффективность оценивали по следующим критериям: уменьшение общего показателя IPSS на 25%; на 50%; на 75% и/или > 3 баллов; увеличение Qmax более, чем на 30%.

Исследование по подгруппам

Цель настоящего ретроспективного подгруппового анализа стала сравнительная оценка влияния комбинированной терапии алфузозином (Алфупрост® МР, 10 мг, один раз в сутки) и солифенацином (Везигамп, 5 мг, один раз в сутки) на выраженность СНМП и объективных показателей мочеиспускания у пациентов с ДГПЖ и ГМП со средней и тяжелой выраженностью нарушений мочеиспускания по данным УФМ.

Задачи исследования:

- оценка влияния комбинированного применения препаратов через один и три месяца терапии на СНМП по изменению баллов шкалы IPSS, других специализированных анкет, анкеты качества жизни QoL и УФМ показателей;
- оценка у больных частоты и тяжести нежелательных реакций и связанных с ними отказов от лечения (комплаентность).

Для этого общую группу пациентов разделили на две подгруппы, в зависимости от показателя Qmax: Подгруппа 1 (ПГ1) – с выраженным снижением потока мочи, Qmax < 12 мл/с (n=102); Подгруппа 2 (ПГ2) – с умеренными/незначительными нарушениями, Qmax ≥ 12 мл/с (n=106).

Статистический анализ

Для обработки полученных результатов были применены методы описательной статистики. Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: среднее арифметическое (M) и стандартное отклонения (SD) в формате M (SD). При распределении признаков, отличающемся от нормального, их описывали в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3). Величину порогового уровня значимости p принимали равной 0,05. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Частотный анализ и расчет процентной доли встречаемости признака применяли для качественных данных. Проверку выборок на нормальность осу-

ществляли при помощи теста Колмогорова-Смирнова. U-критерий Манна-Уитни и T-Стьюдента использовали для сравнения независимых выборок. Взаимосвязь параметров определяли с использованием метода корреляционного анализа Спирмена. Непараметрический критерий Хи-квадрат с поправкой Йе-итса был использован для установления различия частот признаков в независимых группах. Математическую и статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программ Statistica (V7.0) и SPSS Statistics (V17.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мужчины ПГ1 и ПГ2 достоверно не отличались по среднему возрасту (60,2 и 61,3 лет), росту (177,1 и 177,3 см), весу (85,1 и 86,8 кг), индексу массы тела (27,1 и 27,5), структуре и частоте сопутствующих заболеваний. Однако зарегистрированы значимые различия по ряду основных клинических характеристик, в том числе по объему ПЖ: 52,1+13,3 и 47,7+10,3 см³ ($p=0,014$). Также статистически достоверно отличались показатели общего балла IPSS и симптомов фазы опорожнения, общий балл OABSS и урофлоуметрические показатели: Qmax, Qave, VV, PVR. Не выявлено значимых различий по показателям, отражающим проявления гиперактивности мочевого пузыря и ургентности: симптомы фазы накопления по IPSS; ноктурия; QoL; частота ургентных позывов и недержания мочи по OABSS; балл опросника PPIUS (табл. 1).

В результате лечения у подавляющего числа пациентов обеих групп достигнут статистически достоверный и выраженный эффект по большинству субъективных и объективных клинических показателей, который был зарегистрирован уже через месяц после начала приема препаратов и усилился к 3-му месяцу наблюдения.

Влияние на СНМП

В результате лечения доля пациентов, предъявляющих какие-либо жалобы, снизилась в ПГ1 и ПГ2: через месяц – до 93,1% и 93,4%, а через три месяца – до 71,6% и 67,0% соответственно. В частности, процент мужчин, исходно отмечавших тяжесть/боль над лоном, уменьшился в ПГ1 с 8,8% до 1,0%, в ПГ2 – с 5,7% до 0,9%, а жаловавшихся на дискомфорт/боль при мочеиспускании – с 7,8% и 5,7% до 0,0.

Шкала IPSS/QoL. Исходно общая выраженность СНМП по IPSS, как и сумма баллов фазы опорожнения (IPSS-v) в ПГ1 были достоверно ($p=0,001$) выше, чем в ПГ2, при отсутствии различий ($p=0,178$) по симптомам фазы накопления (IPSS-s), в том числе ноктурии. Через один и три месяца наблюдения

Таблица 1. Динамика основных клинических показателей в подгруппах на визитах 1-3

Table 1. Dynamics of the main clinical indicators in subgroups at visits 1-3

Показатели Indicators		Подгруппа 1 (n = 102) Subgroup 1 (n = 102)	Подгруппа 2 (n = 106) Subgroup 2 (n = 106)	p
IPSS, баллы IPSS, points	Исходно	21,7 ($\pm 4,2$)	18,7 ($\pm 5,1$)	0,001
	1 месяц	11,9 ($\pm 4,0$)	10,1 ($\pm 3,7$)	0,001
	3 месяца	6,4 ($\pm 3,9$)	4,8 ($\pm 2,5$)	0,004
IPSS накопления, баллы IPSS storage, points	Исходно	9,6 ($\pm 2,1$)	9,1 ($\pm 2,1$)	0,187
	1 месяц	5,5 ($\pm 1,7$)	4,8 ($\pm 1,5$)	0,010
	3 месяца	2,8 ($\pm 1,7$)	2,3 ($\pm 1,2$)	0,018
IPSS опорожнения, баллы IPSS (voiding), points	Исходно	12,0 ($\pm 3,4$)	9,6 ($\pm 4,5$)	0,000
	1 месяц	6,5 ($\pm 2,8$)	5,3 ($\pm 2,9$)	0,013
	3 месяца	3,6 ($\pm 2,5$)	2,5 ($\pm 1,8$)	0,005
IPSS ноктурия, баллы IPSS (nocturia), points	Исходно	2,9 ($\pm 0,9$)	2,7 ($\pm 1,0$)	0,328
	1 месяц	1,6 ($\pm 0,7$)	1,4 ($\pm 0,8$)	0,151
	3 месяца	0,8 ($\pm 0,6$)	0,8 ($\pm 0,7$)	0,421
QoL, баллы QoL, points	Исходно	4,8 ($\pm 0,5$)	4,8 ($\pm 0,5$)	0,996
	1 месяц	2,7 ($\pm 1,1$)	2,2 ($\pm 0,9$)	0,001
	3 месяца	0,9 ($\pm 0,9$)	0,9 ($\pm 0,8$)	0,928
OABSS, баллы OABSS, points	Исходно	10,9 ($\pm 2,5$)	10,1 ($\pm 2,3$)	0,022
	1 месяц	5,6 ($\pm 3,0$)	4,7 ($\pm 2,4$)	0,040
	3 месяца	2,3 ($\pm 2,1$)	1,8 ($\pm 1,6$)	0,214
PPIUS, баллы PPIUS, points	Исходно	2,6 ($\pm 0,7$)	2,4 ($\pm 0,6$)	0,299
	1 месяц	1,3 ($\pm 0,7$)	1,1 ($\pm 0,6$)	0,172
	3 месяца	0,4 ($\pm 0,5$)	0,3 ($\pm 0,4$)	0,066
Qmax, мл/с Qmax, ml/s	Исходно	9,7 ($\pm 1,3$)	13,2 ($\pm 1,0$)	0,001
	1 месяц	13,8 ($\pm 3,9$)	16,6 ($\pm 5,2$)	0,001
	3 месяца	16,9 ($\pm 5,4$)	18,1 ($\pm 4,6$)	0,001
Qave, мл/с Qave, ml/s	Исходно	5,8 ($\pm 1,0$)	7,3 ($\pm 1,6$)	0,001
	1 месяц	7,6 ($\pm 2,4$)	8,8 ($\pm 2,8$)	0,001
	3 месяца	8,7 ($\pm 2,4$)	9,4 ($\pm 2,4$)	0,021
Объем мочеиспускания, мл Voided volume, ml	Исходно	195,4 ($\pm 49,8$)	212,4 ($\pm 51,8$)	0,017
	1 месяц	203,1 ($\pm 41,6$)	223,0 ($\pm 45,2$)	0,001
	3 месяца	214,9 ($\pm 43,9$)	219,8 ($\pm 50,7$)	0,496
Остаточная моча, мл PVR, ml	Исходно	56,6 ($\pm 35,1$)	43,0 ($\pm 34,4$)	0,001
	1 месяц	27,8 ($\pm 23,6$)	22,4 ($\pm 22,8$)	0,061
	3 месяца	13,1 ($\pm 15,8$)	11,1 ($\pm 16,6$)	0,049

* различия между подгруппами статистически достоверны при $p < 0,05$ * differences between subgroups are statistically significant at $p < 0.05$

и в ПГ1 и ПГ2 выявлено статистически значимое ($p=0,001$) улучшение, соответственно: общего показателя IPSS на 45,2% и 70,5% против 46,0% и 74,3%; симптомов фазы накопления на 42,7% и 70,1% против 47,2% и 74,7%; симптомов фазы опорожнения на 45,8% и 70,0% против 44,8% и 74,0%; показателя QoL на 43,7% и 81,2% против 54,2% и 81,2% (табл. 1, рис. 1). Обращает на себя внимание более выраженная динамика показателей IPSS у пациентов ПГ2, по сравнению с ПГ1, при их достоверной разнице и через один, и через три месяца.

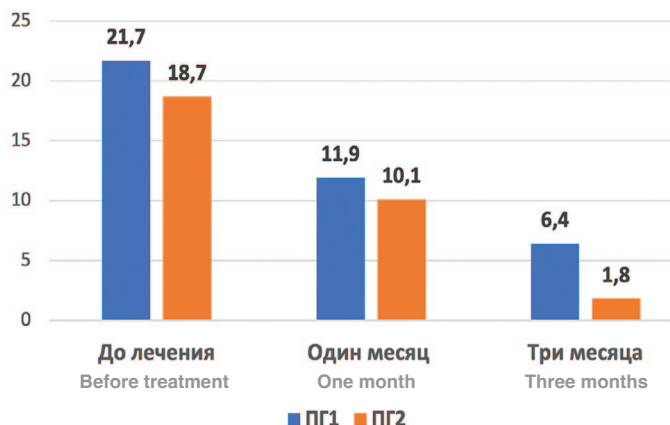


Рис. 1. Сравнительная динамика симптомов по шкале IPSS между ПГ1 и ПГ2 на визитах 1-3
Fig. 1. Comparative dynamics of symptoms according to the IPSS scale between PG1 and PG2 at visits 1-3

Средний показатель ноктурии по шкале IPSS исходно статистически не различался ($p=0,328$). В последующие месяцы он достоверно ($p=0,001$) снизился на 44,8% и 72,4% в ПГ1 против 48,2% и 70,4% в ПГ2, без различий между подгруппами в течение всего исследования. Значения QoL в начале программы также были очень близки ($p=0,996$), статистически значимо ($p=0,001$) улучшились по ее результатам, но без статистических различий между подгруппами на каждом этапе исследования (табл. 1).

Шкалы OABSS и PPIUS. Симптомы ГМП по шкале OABSS исходно у пациентов ПГ1 были представлены достоверно ($p=0,022$) выше. Интересно, что исходные различия между подгруппами были достоверными только по частоте мочеиспусканий ($p=0,009$), тогда как показатели ноктурии ($p=0,439$), повелительных позывов ($p=0,177$) и императивного недержания мочи ($p=0,082$) не достигли статистической значимости. В течение срока лечения отмечено последовательное достоверное ($p=0,001$) снижение общего балла OABSS на 48,6% и 78,9%, против 53,5% и 82,0%, соответственно, причем к трем месяцам различий между показателями не наблюдали ($p=0,214$).

Проявления ургентности по шкале PPIUS в начале исследования не различались ($p=0,299$). В ходе лечения в обеих подгруппах также зарегистрировано высокосignificant ($p=0,001$) уменьшение симптомов

через один и три месяца соответственно, на 50,0% и 84,6% против 54,2% и 87,5%, без достоверных отличий между ними (табл. 1).

Влияние на объективные показатели мочеиспускания

Согласно идее исследования и порядку формирования подгрупп, они исходно различались по основным объективным параметрам: Qmax ($p=0,001$); Qave ($p=0,001$); объему мочеиспускания ($p=0,017$) и остаточной мочи ($p=0,001$). В результате комбинированной терапии отмечено достоверное ($p=0,001$) улучшение всех показателей у пациентов ПГ1 и ПГ2 через один и три месяца, соответственно: Qmax – на 42,3% и 74,2% против 25,8% и 37,1%; Qave – на 31,0% и 50,0% против 20,5% и 28,8% (табл. 1, рис. 2).

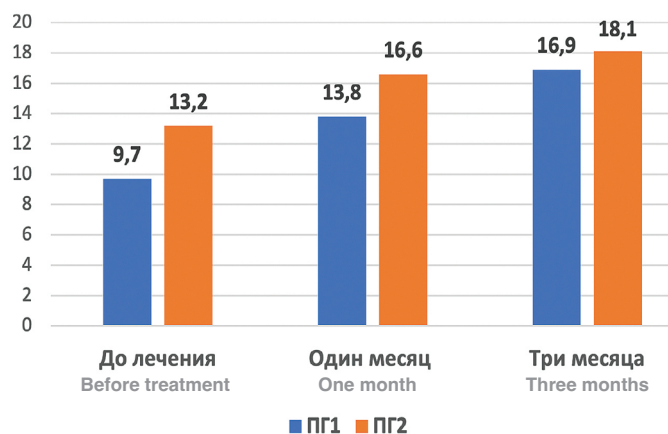


Рис. 2. Сравнительная динамика Qmax между ПГ1 и ПГ2 на визитах 1-3
Fig. 2. Comparative dynamics of Qmax between PG1 and PG2 at visits 1-3

Объем мочеиспускания значимо ($p=0,037$; $p=0,001$) увеличился в ПГ1 на 3,4% и 10,0% против изменения на грани статистических различий на 5,0% и 3,5% в ПГ2 ($p=0,019$; $p=0,223$). К третьему месяцу наблюдения статистические различия между подгруппами по этому показателю исчезли ($p=0,496$).

Важным фактором, связанным с безопасностью лечения, является объем остаточной мочи. Исходно этот параметр достоверно различался между группами ($p=0,001$). В ходе лечения он высокодостоверно ($p<0,001$) снизился через один и три месяца и в ПГ1 и в ПГ2, соответственно: на 50,9% и 76,8% против 47,9% и 74,2%. Различия между подгруппами оказались на грани статистической значимости ($p=0,061$; $p=0,049$).

Форма УФМ кривой – важный комплексный визуальный критерий оценки результатов урофлоуметрии. Показательно, что если до начала лечения у большинства пациентов наблюдали обструктивные и нерегулярный типы кривых, а в ПГ1 нормальный тип кривой отсутствовал вовсе, то через три месяца комбинированного лечения 36,3% мужчин в ПГ1 и 51,9% – в ПГ2 демонстрировали нормальную форму

Таблица 2. Распределение типов УФМ кривых (%) в подгруппах на визитах 1 и 3

Table 2. Distribution of UFM curve types (%) in subgroups at visits 1 and 3

Показатели Indicators	Подгруппа 1 Subgroup 1		Подгруппа 2 Subgroup 2	
	До лечения Before treatment	3 месяца After 3 months	До лечения Before treatment	3 месяца After 3 months
Нормальный Normal	0	36,3	10,4	51,9
Обструктивный пологий Obstructive gentle curve	30,4	39,2	45,3	36,8
Обструктивный платообразный Obstructive plateau	32,3	16,7	20,8	1,9
Нерегулярный (неправильный) Irregular (irregular)	29,4	6,8	17,9	9,4
Башенный (стремительный) Tower-shaped (rapid)	1,0	0	0,9	0
Прерывистый Intermittent	6,9	1,0	4,7	0

кривой, что свидетельствует у них о нормализации мочеиспускания (табл. 2).

Клинически значимый ответ

Клинически значимый ответ – это изменение состояния пациента, которое является не просто статистически значимым, но ощутимым и важным и для пациента, и для врача. Достижение клинически-значимого ответа при лекарственной терапии ДГПЖ имеет принципиальное значение, как с клинической, так и с медико-экономической точек зрения. Считают, что экономически целесообразными являются именно те подходы, где достигается клинически-значимый результат. Критерии такого ответа при лечении ДГПЖ – это комплекс объективных и субъективных показателей, свидетельствующих об эффективности лечения. Они применены в ряде работ и обобщенно могут быть сгруппированы по следующим категориям:

- улучшение симптоматики по валидированному опроснику IPSS:
 - снижение на ≥ 3 балла или ≥ 25 -30%;
 - переход в более легкую категорию симптомов;
- улучшение объективных уродинамических показателей:
 - улучшение Qmax на $\geq 30\%$ от исходного значения;
 - в абсолютных цифрах – увеличение на ≥ 3 -4 мл/с;
 - нормализация показателя до >15 мл/с;
- остаточная моча (PVR – Post-Void Residual Urine Volume):
 - снижение объема остаточной мочи на ≥ 30 -50%;
 - снижение значительного объема до 50-70 мл;

- полное исчезновение остаточной мочи;
- качество жизни QoL:
 - улучшение ≥ 1 балла.

В настоящем исследовании уменьшение общего балла IPSS $> 25\%$ в ПГ1 и ПГ2 через один и три месяца комбинированной терапии наблюдали у 87,2% и 90,6%, а через три месяца – у 98,0% и 100,0%. Улучшение IPSS $> 50\%$ к V1 имело место у 39,2% и 44,3%, а к V2 – у 86,3% и 97,2%. Показательно, что если снижение IPSS $> 75\%$ через месяц отметили всего у 2,9% и 1,9%, то к трем месяцам их доля возросла до 46,1% и 46,2%, соответственно. Улучшение IPSS > 3 баллов в обеих подгруппах продемонстрировали 100% участников программы. Доля пациентов ПГ1 и ПГ2, у которых зарегистрировали увеличение Qmax $> 30\%$, составила: на визите V1 55,9% и 15,1%, а на визите V2 – 92,2% и 50,0% соответственно. Такое различие между подгруппами, вероятно, обусловлено разной «стартовой базой», а также достижением, в среднем, нормальных показателей Qmax в ПГ2 уже через один месяц лечения (табл. 1). Таким образом, подавляющее число пациентов обеих подгрупп достигли клинически значимого ответа по ведущим клиническим показателям.

Безопасность и удовлетворенность лечением

Комбинированное лечение, как было показано ранее, продемонстрировало высокий уровень безопасности: в течение 3-х месяцев лечения было зарегистрировано всего 3 НЯ у двух (1,0%) пациентов: сухость во рту – 2 (1,0%), ретроградная эякуляция – 1 (0,5%). Пациенты не прервали лечения из-за развития нежелательных явлений. Эпизодов задержки мочеиспускания не было.

Анкетирование пациентов и врачей с использованием шкалы Лайкерта подтвердило их высокую удовлетворенность результатами комбинированного лечения и его хорошую переносимость [5].

ОБСУЖДЕНИЕ

Уникальными отличительными особенностями настоящего наблюдательного исследования являются:

- использование комбинации алфузозина и солифенацина у больных ДГПЖ и ГМП с умеренными и выраженными симптомами;

- исключение из программы пациентов с внутрипузырной простатической протрузией ≥ 10 мм, то есть имевших выраженную ИВО механического типа, что является неблагоприятным прогностическим фактором эффективности лекарственной терапии;

- комплексная оценка динамики симптомов с использованием пакета валидизированных анкет (IPSS/QoL, OABSS, PPIUS);

- исходная стратификация подгрупп пациентов по показателю Qmax;

- оценка изменений характера мочеиспускания не только по цифровым показателям, но и по форме УФМ кривой;

- оценка эффективности лечения по достижению «клинически значимого ответа».

Подавляющее большинство исследований лекарственной терапии СНМП/ДГПЖ фокусируются на достижении симптоматического эффекта и улучшении качества жизни пациентов. Однако объективные показатели мочеиспускания не менее важны при комплексной оценке результативности лечения и, наряду с оценкой симптомов по шкале IPSS и качества жизни QoL, учитываются в большинстве исследований [2]. Однако нами не найдено работ, где бы пациентов исходно стратифицировали по объективным параметрам мочеиспускания.

Важнейшим УФМ критерием является Qmax – максимальная объемная скорость мочеиспускания. Значения Qmax превышающие 15 мл/сек для пациентов с ДГПЖ считают нормальными, уменьшение до 10-15 мл/сек расценивают, как умеренное нарушение, а ниже 10 мл/сек – как значительное. Снижение Qmax у больных СНМП/ДГПЖ чаще ассоциируют с ИВО, реже – с гипотонией детрузора, в том числе вторичной природы. Однако только по результатам УФМ невозможно достоверно судить о наличии или отсутствии ИВО: необходимо выполнить комбинированное уродинамическое исследование с расчетом показателей «давление/поток». Особенно это касается группы пациентов с Qmax 10-15 мл/сек, где число больных с ИВО и без таковой разделилось примерно поровну [7].

Диагностическая ценность УФМ в выявлении ИВО значительно варьирует и в большой степени за-

висит от выбранных пороговых показателей. При пороге Qmax=10 мл/с специфичность критерия в отношении ИВО составляет 70%, положительная прогностическая ценность – 70%, а чувствительность – 47%. При пороговом значении Qmax=15 мл/с специфичность равна 38%, чувствительность – 82%, а положительная прогностическая ценность – 67% [8]. Более поздний систематический обзор приводит близкие значения для критерия Qmax=10 мл/с при диагностике ИВО: чувствительность – 68,3%; специфичность – 70,5%; позитивная прогностическая значимость – 74,3% и негативная прогностическая ценность – 68,0% [9].

В описываемое исследование были отобраны пациенты и с умеренными и тяжелыми симптомами по шкале IPSS (8 и более баллов) и показателем Qmax в диапазоне от 7 до 15 мл/с. Пациенты были стратифицированы в зависимости от величины Qmax на подгруппы с выраженными (ПГ1) и умеренными нарушениями мочеиспускания (ПГ2). Показательно, что исходно средние значения общего показателя IPSS в обеих подгруппах находились в зоне выраженных изменений (21,7 и 18,7 баллов). При этом, снижение среднего показателя Qmax в ПГ1 было расценено, как значительное (9,7 мл/с), а в ПГ2 – как умеренное (13,2 мл/с).

Ожидаемо, подгруппы исходно достоверно отличались по среднему баллу IPSS симптомов фазы опорожнения. Значимые различия показателей по мере их улучшения сохранились на всех этапах исследования, достигнув к трем месяцам 70,1% и 74,7% в ПГ1 и ПГ2. Напротив, выраженность симптомов фазы накопления в начале программы между подгруппами не различалась ($p>0,05$), как и выраженность отдельных симптомов, что говорит об отсутствии четкой взаимосвязи между ними и Qmax в ситуации отсутствия явной механической ИВО. В дальнейшем, по мере улучшения Qmax на фоне лечения наблюдали появление достоверных различий между величиной общего балла IPSS-с и выраженности отдельных симптомов в подгруппах, кроме ноктурии. Несмотря на снижение других показателей, различий между подгруппами по выраженности ноктурии не удалось достигнуть в течение всего исследования (табл. 1).

Интересно, что при этом исходно были отмечены достоверные различия по величине общих баллов шкалы гиперактивности OABSS ($p<0,05$) за счет большей частоты мочеиспусканий у пациентов ПГ1, тогда как остальные показатели характеризующие urgency, как и общий балл PPIUS статистически не различались ($p>0,05$). На фоне лечения наблюдали последовательное и достоверное снижение всех этих показателей, но без достижения статистической разницы между подгруппами ($p>0,05$). ■

Принципиальной инновацией настоящего исследования является исключение из него пациентов с ВПП ≥ 10 мм. Этот подход обусловлен данными о жесткой связи величины ВПП и ИВО механического типа. Серией исследований продемонстрировано, что величина ВПП является высокодостоверным предиктором ИВО при ДГПЖ, превосходящим другие неинвазивные критерии, включая объем ПЖ [10-15]. Значение ВПП в 10 мм общепринято в качестве пограничного критерия, поскольку оно обладает хорошей чувствительностью в отношении наличия ИВО [12, 16]. Важно, что пациенты с СНМП/ДГПЖ и ВПП выше 10 мм, по-видимому, чаще плохо реагируют на медикаментозное лечение тамсулозином [17]. Было показано, что конфигурация ПЖ, наличие средней доли и степень ВПП влияют на ИВО в большей степени, чем собственно размер ДГПЖ. Чрезмерная протрузия ПЖ в мочевой пузырь вызывает большую обструкцию из-за деформации и сдавления области шейки мочевого пузыря, чем гиперплазия боковых долей, которые вызывают ИВО только при большом увеличении [18-20].

L.S. Lee и соавт. исследовали показатель ВПП, как предиктор клинической прогрессии ДГПЖ. Они наблюдали 259 пациентов с ДГПЖ на протяжении, в среднем, 32 месяцев. Прогрессирование заболевания определяли как ухудшение IPSS на 4 балла и более, увеличение объема остаточной мочи > 100 мл или возникновение острой задержки мочеиспускания (ОЗМ). В группе исследуемых прогрессирование заболевания произошло у 7% при ВПП < 5 мм и у 49% при ВПП > 10 мм. Авторы пришли к выводу, что ВПП является важным неинвазивным предиктором клинического прогрессирования СНМП/ДГПЖ [21].

Некоторые авторы справедливо считают, что степень ИВО, наряду с выраженностью симптомов, является определяющим фактором при выборе метода лечения больных СНМП/ДГПЖ. Еще в 2004 г. при определении тактики ведения этих больных мы предложили классифицировать их на 11 подгрупп, в зависимости от наличия осложнений и/или неблагоприятных факторов прогноза, выраженности симптомов по IPSS и величины Qmax. После исключения пациентов с осложнениями ДГПЖ и признаками механической ИВО, были определены подгруппы, где можно ожидать высокую эффективность различных методов лекарственной терапии, в том числе комбинации $\alpha 1$ -А Б и МХЛ [22, 23]. К.Т. Foo и соавт. предложили классифицировать клинические проявления ДГПЖ на 4 стадии, в зависимости от выраженности ИВО и СНМП. Пациентам со стадией II, у которых нет существенной обструкции, но присутствуют беспокоящие симптомы, рекомендована лекарственная терапия [20].

Известно, что значительная часть пациентов с

СНМП/ДГПЖ не реагирует на лечение первой линии $\alpha 1$ -АБ. В многочисленных исследованиях рассматривали предикторы неэффективности медикаментозной терапии с использованием неинвазивных тестов: ВПП, простато-уретральный угол (PUA), неинвазивные уродинамические параметры, объем остаточной мочи, толщина стенки мочевого пузыря, выраженность симптомов по IPSS и т.д. [9, 15, 24, 25]. Было показано, что величина ВПП непосредственно влияет на результаты лекарственной терапии ДГПЖ. Н.У. Park и соавт. продемонстрировали, с одной стороны, прямую корреляцию величины ВПП с объемом ПЖ, длиной простатической уретры, ПСА, Qmax и объемом остаточной мочи ($p < 0,05$), но не с баллом по IPSS, а с другой – неэффективность терапии $\alpha 1$ -АБ тамсулозином при ВПП > 10 мм [26]. Другие группы исследователей также подтвердили низкую результативность применения тамсулозина у больных ДГПЖ и ВПП > 10 мм [17, 27]. L. Torazio и соавт. установили, что лечение тамсулозином было успешным у 38,5% больных с ВПП 5-10 мм и лишь у 7,1% – при ВПП > 10 мм. С помощью многофакторной регрессии выявили зависимость между степенью ВПП и успехом лечения СНМП/ДГПЖ. Показатели УФМ и симптомы наиболее значимо улучшились у пациентов с низкой величиной ВПП. Объем ПЖ, по-видимому, не влиял на эту взаимосвязь. Авторы подтвердили, что ВПП в значительной степени обратно коррелирует с успехом лечения СНМП/ДГПЖ у пациентов получающих терапию $\alpha 1$ -АБ [28]. В исследовании К. Hirayama и соавт. у 21% пациентов ДГПЖ комбинированная терапия $\alpha 1$ -АБ и дутастеридом оказалась неэффективной, что потребовало оперативного лечения. При последующем анализе оказалось, что при отсутствии статистических различий по объему ПЖ у пациентов, не ответивших на лечение, величина ВПП была достоверно выше. Этот критерий стал самым значимым прогностическим фактором перехода от лекарственной терапии к хирургическому вмешательству (AUC 0,9): для ВПП = 8 мм чувствительность составила 91% при специфичности – 72% [29]. Именно поэтому, с учетом имеющихся фактов и клинического опыта, ряд авторов указывают, что пациенты с ВПП > 10 мм нуждаются в более агрессивной стратегии ведения – оперативному лечению ДГПЖ [22, 23, 25].

Исключение из наблюдательной программы «АБИТОР» пациентов с ВПП ≥ 10 мм, наряду с использованной комбинацией препаратов, позволило добиться впечатляющего симптоматического эффекта и улучшения уродинамических показателей, как в общей группе, так и у пациентов с выраженными СНМП [5, 6]. В настоящем исследовании у пациентов с умеренными и выраженными нарушениями мочеиспускания, определенными по показа-

телю Qmax, применение комбинации алфузозина и солифенацина в течение трех месяцев также привело к высокодостоверному снижению симптомов по шкале IPSS на 74,3% и 70,5% и увеличению Qmax на 37,1% и 74,2%, соответственно, что является уникальным для других подобных наблюдений. Показательно, что к концу 3х-месячного периода лечения, средние значения общего балла IPSS у пациентов обеих групп расценили, как слабо выраженные, а показатели Qmax, как соответствующие возрастной норме.

Некоторые исследователи считают среднюю скорость мочеиспускания Qave, а не Qmax, УФМ-параметром, тесно связанным с СНМП, ГМП и качеством жизни у пожилых мужчин [30]. Показано, что увеличение продолжительности сокращения детрузора, связано с ухудшением симптомов. И если Qmax условно отражает максимальную производительность детрузора в момент мочеиспускания, то Qave – условно работу детрузора во времени. Показатель Qmax широко используют в клинической практике при диагностике функции мочеиспускания у больных ДГПЖ, однако по мнению ряда авторов, критерий Qave также следует учитывать при оценке результатов лечения [31, 32]. В настоящем исследовании показатель Qave мы учитывали, как дополнительный критерий, демонстрирующий общую эффективность лечения. Исходно и на всех этапах наблюдения он достоверно отличался между подгруппами. Его высокодостоверное увеличение через один и три месяца составило 31,0% и 50,0% в ПГ1 против 20,5% и 28,8% в ПГ2 соответственно (табл. 1).

Доподлинно известна связь ИВО и ГМП у больных ДГПЖ [33]. Однако вопрос о связи ВПП и ГМП остается открытым. К.Н. Kim и Y.S. Kim при анализе группы больных ДГПЖ с использованием метода множественного линейного регрессионного анализа выявили статистически достоверную зависимость выраженности ВПП и симптомов ГМП по шкале IPSS (4-й вопрос > 2 баллов) и частоты ОЗМ [34]. Позже, Y. Matsukawa и соавт. уродинамически установили, что величина ВПП является действенным предиктором наличия детрузорной гиперактивности у мужчин с СНМП [35]. При этом, С.Н. Tsai и соавт. в ходе открытого проспективного исследования не смогли подтвердить прогностическую ценность ВПП в отношении ГМП, но доказали связь ВПП > 10 мм с более высокой частотой ночных мочеиспусканий [36]. Тем не менее, можно с достаточной уверенностью заявить, что исключение из исследования пациентов с ВПП > 10 мм вследствие снижения вероятности механической ИВО, привело и к уменьшению проявлений ГМП, ассоциированной с такой обструкцией. То есть, в программе остались пациенты с ИВО, преимущественно функционального типа и гиперактивностью, не связанной с обструкцией механического типа.

Менее изученным является вопрос о влиянии первичного ГМП на ИВО. У пациентов в нашем исследовании были умеренные или выраженные нарушения мочеиспускания, проявлявшиеся соответствующим снижением Qmax. То есть, присутствовала ИВО преимущественно функционального типа в сочетании с ГМП. И хотя сама ГМП не создает анатомического препятствия оттоку мочи, она может содействовать функциональным нарушениям, которые имитируют или усугубляют симптомы обструкции, особенно при их совместном существовании. При сильном ургентном (повелительном) позыве, вызванном ГМП, может происходить непроизвольное сокращение не только детрузора, но и наружного уретрального сфинктера (диссинергия). Это – защитный рефлекс организма, чтобы предотвратить недержание мочи. В результате возникает функциональное сопротивление току мочи, которое напоминает обструкцию. Также хроническая гиперактивность детрузора может сопровождаться повышенным тонусом гладких мышц шейки мочевого пузыря, что также добавляет элемент функционального сопротивления. Результаты настоящего исследования наглядно показали эффективность комбинации алфузозина ($\alpha 1$ -АБ) и солифенацина (МХЛ), выступающих синергично при нарушениях мочеиспускания подобного типа.

Считают, что возникновению вторичного ГМП при ДГПЖ способствует дисфункция мочевого пузыря, связанная с ИВО, что приводит к высокому давлению при мочеиспускании, чрезмерному растяжению детрузора и ишемии стенки мочевого пузыря. Известно, что $\alpha 1$ -АБ снижают степень ИВО, тем самым улучшая симптомы ГМП у пациентов с ДГПЖ [37, 38]. При этом, уменьшение ургентности тесно связано с улучшением оттока мочи: снижение функциональной обструкции и уменьшение уретрального сопротивления на фоне приема $\alpha 1$ -АБ улучшают симптомы ГМП [32]. О. Yokoyama и соавт. связали нарушения фазы накопления у больных ДГПЖ с повышением активности афферентных путей от простатического отдела уретры [39]. Позже этот же автор сообщил, что механизм, с помощью которого $\alpha 1$ -АБ улучшают симптомы ГМП у пациентов с ДГПЖ, заключается в ингибирующем действии на С-волокна афферентных нервов уретры [40]. Иными словами, возбуждение чувствительных волокон (нервов) уретры и ПЖ может способствовать нарушению процесса накопления и удержания мочи. Эти сообщения подтверждают результаты, демонстрирующие значительную корреляцию между снижением ургентности и улучшением оттока мочи [32]. В обсуждаемой программе высокодостоверному улучшению УФМ-показателей сопутствовало значимое снижение симптомов ГМП по шкалам IPSS и OABSS и ургентности по PPIUS (табл. 1). ■

Антихолинергические препараты эффективны для лечения симптомов ГМП у пациентов с ДГПЖ, но могут вызвать нежелательные явления, такие как затрудненное мочеиспускание или ОЗМ. Стойкие симптомы ГМП у пациентов с ДГПЖ, безусловно, способствуют возникновению патологических состояний, связанных с нарушенным оттоком мочи, и могут еще больше осложнить обструкцию. Показано, что МХЛ, применяемые для лечения ГМП у мужчин, статистически недостоверно изменяли параметры мочеиспускания и приводили к увеличению объема остаточной мочи и частоты ОЗМ [3, 41]. Однако солифенацин в сочетании с $\alpha 1$ -АБ не вызывал достоверного ухудшения $Q_{\max}$ у мужчин с симптомами ГМП [42, 43], повышение объема остаточной мочи не было клинически значимым, а риск развития ОЗМ – низким до одного года наблюдения [43]. В целом, Европейская ассоциация урологов (EAU) указывает, что существует низкий риск развития ОЗМ при использовании $\alpha 1$ -АБ и МХЛ у мужчин с СНМП/ДГПЖ и ГМП, при объеме остаточной мочи менее 150 мл [2].

В исследованиях комбинированной терапии $\alpha 1$ -АБ и МХЛ, представленных S.A. Kaplan и соавт. и H.J. Cho и соавт., на фоне увеличения $Q_{\max}$ на 19,4% и 18,4% к концу наблюдения зарегистрирован рост объема остаточной мочи на 68,2% и 94,6% соответственно, что, однако, не было клинически значимым [44, 45]. В настоящей наблюдательной программе в ПГ1 и ПГ2 к третьему месяцу наблюдения на фоне увеличения $Q_{\max}$ на 37,1% и 74,2% и объема мочеиспускания на 10,0% и 3,5%, выявлено уменьшение остаточной мочи на 76,9% и 74,2% соответственно, что подтверждает высокую безопасность лечения.

Форма урофлоуметрической кривой – важный, но трудно оцениваемый в клинических исследованиях критерий. Нами не найдено работ, в которых на фоне лечения оценивали бы типы УФМ-кривых и их динамику. В настоящей работе это удалось благодаря использованию оригинального специально разработанного шаблона. Ранее нами было показано, что в общей группе, наряду с улучшением урофлоуметрических показателей, доля пациентов с формой кривой приближенной к норме за три месяца комбинированного лечения увеличилась с 5,3% до 44,2%. Также произошло перераспределение в пользу обструктивной кривой пологого типа, достигшей 38%, за счет других типов кривых [5]. В настоящем исследовании нормализация формы УФМ-кривых произошла с 0% до 36,3% в ПГ1 и с 10,4% до 51,9% в ПГ2. Обструктивные кривые пологого типа к концу исследования наблюдали у 39,2% и 36,8% соответственно (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обсуждаемое исследование продемонстрировало высокую результативность и безопасность комбинированной терапии алфузозином (Алфупрост® МР) и солифенацином (Везигамп) пациентов с СНМП/ДГПЖ с умеренными и выраженными нарушениями мочеиспускания по данным УФМ. Успех лечения достигнут благодаря как применению эффективной комбинации препаратов, так и корректному отбору больных на лечение, с исключением из программы случаев ИВО механического типа. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Раснер П.И., Сивков А.В., Харчилава Р.Р. Клинические рекомендации. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Согласованы Научным Советом Министерства здравоохранения Российской Федерации 13.06.2024. 95 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/6_2.
2. Cornu JN, Gacci M, Hashim H, Herrmann TRW, Malde S, Netsch C, et al. EAU guidelines on nonneurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS). Limited update April 2024. Guidelines Office. <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/chapter/disease-management>.
3. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner EC, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(19):2319-28. <https://doi.org/10.1001/jama.296.19.2319>
4. Blake-James BT, Rashidian A, Ikeda Y, Emberton M. The role of anticholinergics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2007;99(1):85-96. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06574.x>
5. Сивков А.В. и исследовательская группа «АВИАТОР». Эффективность и безопасность комбинированной терапии препаратами алфузозин (Алфупрост® МР) и солифенацин (Везигамп) у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и гиперактивным мочевым пузырем: первые результаты наблюдательного многоцентрового исследования «АВИАТОР». *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(4):44-56. [Sivkov A.V. and the AVIATOR research group. Efficacy and safety of combination therapy with alfuzosin (Alfuprost® MR) and solifenacin (Vesigamp) in patients with benign prostatic hyperplasia and overactive bladder: first results of the observational multicenter «AVIATOR» study. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):44-56. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-44-56>
6. Сивков А.В., Пантелеев В.В., Ромих В.В., Кукушкина Л.Ю., Захарченко А.В., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Сравнительная эффективность комбинированной терапии препаратами алфузозин (Алфупрост® МР) и солифенацин (Везигамп) у больных ДГПЖ и гиперактивным мочевым пузырем с умеренными и выраженными симптомами нарушения функции нижних мочевых путей. *Экспериментальная и клиническая урология* 2024;17(4):56-66. [Sivkov A.V., Pan-telev V.V., Romikh V.V., Kukushkina L.Yu., Zakharchenko A.V., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Comparative effectiveness of alfuzosin (Alfuprost® MR) and solifenacin (Vesigamp) combination therapy in patients with BPH and overactive bladder, with moderate and severe symptoms of lower urinary tract dysfunction. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2024;17(4):56-66. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-4-56-66>
7. Idzenga T, Pel JJ, van Mastrigt R. Accuracy of maximum flow rate for diagnosing bladder outlet obstruction can be estimated from the ICS nomogram. *Neurourol Uro-*

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- dyn 2008;27(1): 97-8. <https://doi.org/10.1002/nau.20480>
8. Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TJ, Schafer W, de la Rosette JJ, et al. The ICS-BPH Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol* 1998;82(5):619-23.
9. Malde S, Nambiar AK, Umbach R, Lam TB, Bach T, Bachmann F, et al. Systematic review of the performance of noninvasive tests in diagnosing bladder outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2017;71(3):391-402. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.09.026>
10. Mehraban D. Clinical value of intravesical prostatic protrusion in the evaluation and management of prostatic and other lower urinary tract diseases. *Asian J Urol* 2017;4(3):174-80. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2016.10.001>
11. Yuen JSP, Ngai JTK, Cheng CWS, Foo KT. Effects of bladder volume on transabdominal ultrasound measurements of intravesical prostatic protrusion and volume. *Int J Urol* 2002;9(4):225-9. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2042.2002.00453.x>;9:225e9.
12. Chia SJ, Heng CT, Chan SP, Foo KT. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2003;91(4):371-4. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04088.x>
13. Kuo TL, Teo JS, Foo KT. The role of intravesical prostatic protrusion (IPP) in the evaluation and treatment of bladder outlet obstruction (BOO). *Neurourol Urodyn* 2016;35(4):535-7. <https://doi.org/10.1002/nau.22741>
14. Wang D, Huang H, Law YM, Foo KT. Relationships between prostatic volume and intravesical prostatic protrusion on transabdominal ultrasound and benign prostatic obstruction in patients with lower urinary tract symptoms. *Ann Acad Med Singap* 2015;44(2):60-5.
15. Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С., Болотов А.Д. Ультразвуковые показатели предстательной железы, мочевого пузыря и данные урофлоуметрии в диагностике инфравезикальной обструкции у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология* 2017;(5):9-14. [Krivoborodov G.G., Efremov N.S., Bolotov A.D. Ultrasound indicators of the prostate, urinary bladder and uroflowmetry parameters in the diagnosis of infravesical obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Urologiya = Urologiia* 2017;(5):9-14. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.9-14>
16. Doo CK, Uh HS. Anatomic configuration of prostate obtained by noninvasive ultrasonography can predict clinical voiding parameters for determining BOO in men with LUTS. *Urology* 2009;73(2):232-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.09.055>
17. Cumanas AA, Botoca M, Minciu R, Bucuras V. Intravesical prostatic protrusion can be a predicting factor for the treatment outcome in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic obstruction treated with tamsulosin. *Urology* 2013;81(4):859-63. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.12.007>
18. Gandhi J, Weissbart SJ, Kim AN, Joshi G, Kaplan SA, Khan SA. Clinical considerations for intravesical prostatic protrusion in the evaluation and management of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia. *Current Urol* 2018;12(1):6-12. <https://doi.org/10.1159/000447224>
19. Eze BU, Amu OC, Edeh JA. A review of intravesical prostatic protrusion in the evaluation and treatment of benign prostatic enlargement. *European Journal of Medical and Health Sciences* 2021;3(1):13-7. <https://doi.org/10.24018/ejmed.2021.3.1.648>
20. Foo KT. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol* 2017;4(3):152-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2017.06.003>
21. Lee LS, Sim HG, Lim KB, Wang D, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts clinical progression of benign prostatic enlargement in patients receiving medical treatment. *Int J Urol* 2010;17(1):69-74. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2009.02409.x>
22. Сивков А.В., Аполихин О.И., Патаки К.В. Современный алгоритм обследования и лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Consilium Medicum* 2004;6(7):516-24. [Sivkov A.V., Apolikhin O.I., Pataki K.V. Modern algorithm for examination and treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *Consilium Medicum* 2004;6(7):516-24. (In Russian)].
23. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ромих В.В., Положенцева М.О. Аденома предстательной железы и гиперактивный мочевой пузырь: оценка симптомов и выбор терапии. *Урология* 2009;(2):78-84. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Romikh V.V., Polozhentseva M.O. Prostatic adenoma and overactive urinary bladder: assessment of symptoms and choice of therapy. *Urologiya = Urologiia* 2009;(2):78-84. (In Russian)].
24. Mangat R, Ho HS, Kuo TL. Non-invasive evaluation of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men. *Asian J Urol* 2017;(5):42-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2017.12.002>
25. Lim KB, Ho H, Foo KT, Wong MY, Fook-Chong S. Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic-specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. *Int J Urol* 2006;13(12):1509-13. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01611.x>
26. Park HY, Lee JY, Park SY, Lee SW, Kim YT, Choi HY, et al. Efficacy of alpha blocker treatment according to the degree of intravesical prostatic protrusion detected by transrectal ultrasonography in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2012;53(2):92-7. <https://doi.org/10.4111/kju.2012.53.2.92>
27. Kalkanli A, Tandogdu Z, Aydin M, Karaca AS, Hazar AI, Balci MB, et al. Intravesical prostatic protrusion: a potential marker of alpha-blocker treatment success in patients with benign prostatic enlargement. *Urology* 2016;88:161-5. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.11.029>
28. Topazio L, Perugia C, De Nunzio C, Gaziev G, Iacovelli V, Bianchi D, et al. Intravesical prostatic protrusion is a predictor of alpha blockers response: results from an observational study. *BMC Urology* 2018;18(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12894-018-0320-0>
29. Hirayama K, Masui K, Hamada A, Shichiri Y, Masuzawa N, Hamada S. Evaluation of intravesical prostatic protrusion as a predictor of dutasteride-resistant lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement with a high likelihood of surgical intervention. *Urology* 2015;86(3):565-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.05.021>
30. Itoh H., Kojima M., Okihara K., Ukimura O, Ushijima S, Kawauchi A, Miki T. Significant relationship of time-dependent uroflowmetric parameters to lower urinary tract symptoms as measured by the International Prostate Symptom Score. *Int J Urol* 2006;13(8):1058-65. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01496.x>
31. Kaplan SA, Reis RB. Significant correlation of the American Urological Association symptom score and a novel urodynamic parameter: detrusor contraction duration. *J Urol* 1996;156(5):1668-72.
32. Matsukawa Y, Takai S, Asai K, Kasugai S, Narita H, Komatsu T, et al. A slow stream is pathophysiologically related to a poor response to $\alpha 1$ -adrenoceptor therapy in the treatment of storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2015;86(3):558-64. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.03.060>
33. Moss MC, Rezan T, Karaman UR, Gomelsky A. Treatment of concomitant OAB and BPH. *Curr Urol Rep* 2017;18(1):1. <https://doi.org/10.1007/s11934-017-0649-z>
34. Kim KH, Kim YS. Correlation of male overactive bladder with intravesical prostatic protrusion. *Korean J Urol* 2010;51(12):843-6. <https://doi.org/10.4111/kju.2010.51.12.843>
35. Matsukawa Y, Majima T, Ishida S, Funahashi Y, Kato M, Gotoh M. Useful parameters to predict the presence of detrusor overactivity in male patients with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2020;39(5):1394-1400. <https://doi.org/10.1002/nau.24352>
36. Tsai CH, Lee WC, Shen YC, Wang HJ, Chuang YC. The role of intravesical prostatic protrusion in the evaluation of overactive bladder in male patients with LUTS. *Int Urol Nephrol* 2020;52(5):815-20. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02370-4>
37. Nishino Y, Masue T, Miwa K, Takahashi Y, Ishihara S, Deguchi T. Comparison of two $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonists, naftopidil and tamsulosin hydrochloride, in the treatment of lower urinary tract symptoms with benign prostatic hyperplasia: a randomized crossover study. *BJU Int* 2006;97(4):747-51. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06030.x>
38. Matsukawa Y, Gotoh M, Komatsu T, et al. Efficacy of silodosin for relieving benign prostatic obstruction: prospective pressure flow study. *J Urol* 2009;182:2831-5.
39. Yokoyama O, Nagano K, Kawaguchi K, et al. The influence of prostatic urethral anesthesia in overactive detrusor in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1994;151:1554-6.
40. Yokoyama O, Yusup A, Oyama N, Aoki Y, Miwa Y, Akino H. Improvement in bladder storage function by tamsulosin depends on suppression of C-fiber urethral

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- afferent activity in rats. *J Urol* 2007;177(2):771-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.076>
41. van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M. et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol* 2013;64(6):1003-12. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.07.034>
42. Gong M, Dong W, Huang H, Gong Z, Deng D, Qiu S, et al. Tamsulosin combined with solifenacin versus tamsulosin monotherapy for male lower urinary tract symptoms: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2015; 31(9):1781-92. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1074067>
43. Drake MJ, Oelke M, Snijder R, Klaver M, Traudtner K, van Charldorp K. et al. Incidence of urinary retention during treatment with single tablet combinations of solifenacin+tamsulosin OCAS for up to 1 year in adult men with both storage and voiding LUTS: A subanalysis of the NEPTUNE/NEPTUNE II randomized controlled studies. *PLoS One* 2017;12(2):e0170726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170726>
44. Kaplan SA, He W, Koltun WD, Cummings J, Schneider T, Fakhoury A. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. *Eur Urol* 2013; 63(1):158-65. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.07.003>
45. Cho HJ, Shin SC, Seo DY, Cho JM, Kang JY, Yoo TK. et al. Comparison of alfuzosin 10 mg with or without propiverine 10 mg, 20 mg in men with lower urinary tract symptom and an overactive bladder: randomised, single-blind, prospective study. *Int J Clin Pract* 2014;68(4):471-7. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12339>

Сведения об авторах:

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

Ромих В.В. – зав. отделом уродинамики и нейроурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 691395, <https://orcid.org/0000-0003-3342-7281>

Захарченко А.В. – научный сотрудник группы уродинамики и нейроурологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Кукушкина Л.Ю. – к.м.н., научный сотрудник группы уродинамики и нейроурологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 6597336

Пантелеев В.В. – к.м.н., заведующий научно-образовательным отделом, врач-уролог отделения уродинамики и нейроурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, зав. кафедрой БМТ-3 МГТУ им. Н.Э. Баумана; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 683661, <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 96775, <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Вклад авторов:

Сивков А.В. – написание и редактирование текста статьи, 45%
 Ромих В.В. – сбор и обработка данных, 10%
 Захарченко А.В. – сбор и обработка данных, 10%
 Кукушкина Л.Ю. – сбор и обработка данных, 10%
 Пантелеев В.В. – сбор и обработка данных, написание текста статьи, 15%
 Аполихин О.И. – общее руководство работой, 5%
 Каприн А.Д. – общее руководство работой, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена при финансовой поддержке АО «РАНБАКСИ» (группа компаний SUN PHARMA).

Статья поступила: 12.09.25

Результаты рецензирования: 10.11.25

Исправления получены: 17.11.25

Принята к публикации: 28.11.25

Information about authors:

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Romikh V.V. – head of department of urodynamics and neurourology of N., Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 691395, <https://orcid.org/0000-0003-3342-7281>

Zacharchenko A.V. – researcher of department of urodynamics and neurourology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 6597336

Kukushkina L.Yu. – PhD, researcher of department of urodynamics and neurourology of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 6597336

Pantelev V.V. – PhD, head of the Scientific and Educational Department, the urologist of the urodynamics and neurourology department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia

Apolikhin O.I. – Dr. Sci., professor, cor.-member of RAS, director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 96775, <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 96775, <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Sivkov A.V. – writing and editing the article text, 45%
 Romikh V.V. – data collection and processing, 10%
 Zakharchenko A.V. – data collection and processing, 10%
 Kukushkina L.Yu. – data collection and processing, 10%
 Pantelev V.V. – data collection and processing, writing the article text, 15%
 Apolikhin O.I. – general supervision of the work, 5%
 Kaprin A.D. – general supervision of the work, 5%

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

Financing. The article was prepared with the financial support of RANBAXI JSC (SUN PHARMA group of companies).

Received: 12.09.25

Peer review: 10.11.25

Corrections received: 17.11.25

Accepted for publication: 28.11.25

АЛФУПРОСТ® МР –

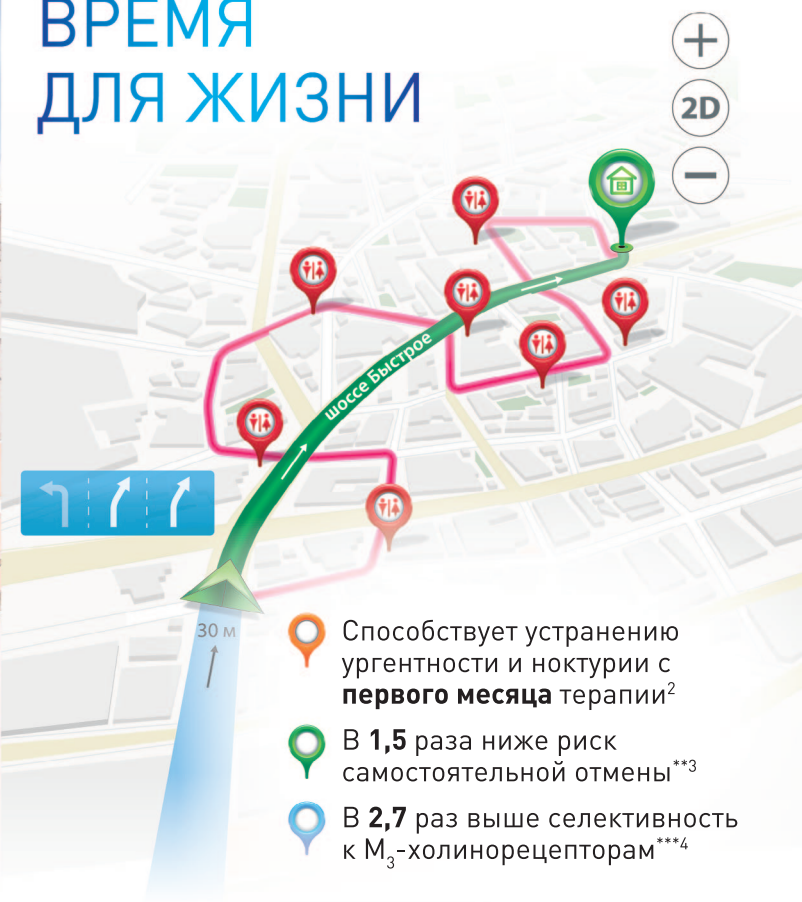
ТЕРАПИЯ СНМП* ПРИ ДГПЖ[§]
С МИНИМАЛЬНЫМ РИСКОМ
ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ
ГИПОТЕНЗИИ¹



ВЕЗИГАМП

солифенацин

ОСВОБОДИ
ВРЕМЯ
ДЛЯ ЖИЗНИ



- Способствует устранению ургентности и ноктурии с **первого месяца** терапии²
- В **1,5** раза ниже риск самостоятельной отмены^{***3}
- В **2,7** раз выше селективность к М₃-холинорецепторам^{***4}



*СНМП – симптомы нижних мочевых путей. §ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы. **Относительный риск прекращения приема по сравнению с фезотеродином. ***По сравнению с толтеродином. 1. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяргиев Т.А. Современные возможности терапии урологического пациента с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Урология 2021;6:78–84. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.6.78-84>. 2. Haab F. et al., Long-Term Open-Label Solifenacin Treatment Associated with Persistence with Therapy in Patients with Overactive Bladder Syndrome European Urology 47 (2005) 376–384. 3. Shamliyan, T., et al., Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness. 2012, IUGA-ICS Conservative Management for Female Pelvic Floor Dysfunction: Rockville (MD). 4. Адаптировано из: Ю. Г. Аляев, З. К. Гаджиева, Л. М. Рапопорт, Ю. Б. Казиков. Медикаментозное лечение симптомов нижних мочевых путей у мужчин. Роль уроселективности в выборе препарата. Андрология и генитальная хирургия, 1, 2014, стр. 6-14. Rx-HCP-03.11/2023

За дополнительной информацией обращаться в АО «РАНБАКСИ» (группа компаний SUN PHARMA), Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 27, стр. 8, пом. 14/1, тел. +7 (495) 234-51-70, <https://sunpharma.com/russia/>, E-mail: drugsafety.russia@sunpharma.com.

При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) просим информировать об этом нашего регионального представителя, а также обращаться к специалисту по фармаконадзору по телефону: +7 (495) 234-51-70 (доб.4) или по электронной почте: drugsafety.russia@sunpharma.com.



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-136-145>

Комплексный подход в лечении хронического инкрустирующего цистита

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.В. Васин^{1,2}, Е.Н. Ионов^{1,2}, А.Б. Жиборев^{1,2}, А.Р. Васин¹

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России; Рязань, Россия

² Городская клиническая больница №11; Рязань, Россия

Контакт: Васин Роман Викторович, www.rw@mail.ru

Аннотация:

Введение. Инкрустирующий цистит (ИЦ) – редкое хроническое воспалительное заболевание мочевого пузыря с поражением слизистой оболочки инкрустациями и формированием конкрементов.

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с хроническим инкрустирующим циститом.

Материалы и методы. Рандомизированное проспективное одноцентровое исследование включило 33 пациента с ИЦ: I группа – 18 пациентов, которым проводилось оперативное лечение (эндоскопическое удаление конкрементов и инкрустаций из полости мочевого пузыря), антибактериальная терапия по результатам посева мочи, L-метионин внутрь 1 месяц и инстилляций мочевого пузыря раствором с кислым pH; II группа – 15 пациентов, которым проводилось тоже лечение, но без инстилляций мочевого пузыря.

Результаты. Возраст пациентов варьировал от 39 до 78 лет. В 32 (96,9%) случаях в анамнезе имелся факт катетеризации мочевого пузыря. В обеих группах была выявлена щелочная реакция мочи, гематурия и лейкоцитурия. Бактериурия выявлена у 24 (72,7%) пациентов с ИЦ. *Corynebacterium urealyticum* (CU) не была выявлена ни у одного пациента. Динамика общего анализа мочи через 1 месяц после лечения в обеих группах продемонстрировала достоверное улучшение в сравнении с предоперационными данными, так: в I группе лейкоцитурия уменьшилась с $88,8 \pm 23,3$ в п/з до $8,6 \pm 5,7$ в п/з, уровень pH мочи уменьшился с $7,9 \pm 0,2$ до $6,0 \pm 0,4$; во II группе лейкоцитурия – с $67,8 \pm 7,0$ в п/з до $29,1 \pm 17,0$ в п/з; уровень pH мочи – с $8,2 \pm 0,3$ до $7,0 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Через 3 месяца в I группе эффективность достигнута в 18 (100%) случаях, во II группе рецидив ИЦ выявлен в 13 (86,7%) случаях.

Заключение. Комплексный подход в лечении инкрустирующего цистита (эндоскопическое удаление инкрустаций/конкрементов в просвете мочевого пузыря, проведение внутримочевых инстилляций растворов с кислым pH, проведение антибактериальной терапии по результатам посева и прием пероральных препаратов, снижающих pH мочи) позволил повысить эффективность лечения пациентов, страдающих этой нозологией.

Ключевые слова: инкрустирующий цистит; *Corynebacterium urealyticum*; уреазопродуцирующие микроорганизмы; закисление мочи.

Для цитирования: Васин Р.В., Ионов Е.Н., Жиборев А.Б., Васин А.Р. Комплексный подход в лечении хронического инкрустирующего цистита. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):136-145; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-136-145>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-136-145>

An integrated approach to the treatment of chronic encrusting cystitis

CLINICAL STUDY

V.R. Vasin^{1,2}, Ionov E.N.^{1,2}, A.B. Zhiborev^{1,2}, A.R. Vasin¹

¹ Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation; Ryazan, Russia

² City Clinical Hospital № 11; Ryazan, Russia

Contacts: Roman V. Vasin, www.rw@mail.ru

Summary:

Introduction. Encrusting cystitis (IC) is a rare chronic inflammatory disease of the bladder with damage to the mucous membrane by incrustations and formation of stones.

Objective: to improve the efficiency of treatment of patients with chronic encrusting cystitis.

Materials and methods. A randomized, prospective, single-center study included 33 patients with IC: Group I – 18 patients who underwent surgical treatment (endoscopic removal of stones and incrustations from the bladder cavity), antibacterial therapy based on urine culture results, oral L-methionine for 1 month, and bladder instillations with a solution with an acidic pH; Group II – 15 patients who underwent the same treatment, but without bladder instillations.

Results. The age of patients ranged from 39 to 78 years. In 32 (96.9%) cases, there was a history of bladder catheterization. In both groups, alkaline urine reaction, hematuria and leukocyturia were detected. Bacteriuria was detected in 24 (72.7%) patients with IC. CU was not detected in any patient. The dynamics of the general urine analysis 1 month after treatment in both groups demonstrated a reliable improvement in comparison with the preoperative data, thus: in group I, leukocyturia decreased from 88.8 ± 23.3 in field of view to 8.6 ± 5.7 in field of view, the urine pH level decreased from 7.9 ± 0.2 to 6.0 ± 0.4 ; in group II, leukocyturia – from 67.8 ± 7.0 in field of view to 29.1 ± 17.0 in field of view; urine pH level – from 8.2 ± 0.3 to 7.0 ± 0.7 ($p < 0.05$). After 3 months, efficacy was achieved in 18 (100%) cases in Group I, while in Group II, recurrence of IC was detected in 13 (86.7%) cases.

Conclusion. A comprehensive approach to the treatment of encrusting cystitis (endoscopic removal of encrustations/calculi in the bladder lumen, intravesical instillations of solutions with an acidic pH, antibacterial therapy based on culture results, and oral medications that lower urine pH) has improved the effectiveness of treatment for patients with this disease.

Key words: encrusting cystitis; *Corynebacterium urealyticum*; urease-producing microorganisms; urine acidification.

For citation: Vasin R.V., Ionov E.N., Zhiborev A.B., Vasin A.R. An integrated approach to the treatment of chronic encrusting cystitis. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):136-145; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-136-145>

ВВЕДЕНИЕ

Инкрустирующий цистит (ИЦ) – редкое хроническое воспалительное заболевание мочевого пузыря, характеризующееся поражением слизистой оболочки с появлением конкрементов и инкрустаций. Патологический процесс непосредственно обусловлен активностью микроорганизмов, вырабатывающих уреазу в моче. Главной причиной данной патологии является грамположительная бактерия *Corynebacterium urealyticum* (CU), в норме являющаяся естественным колонизатором кожи человека преимущественно в зоне промежности и паховых складок. Впервые стали говорить о том, что коринеформные микроорганизмы являются у больных пожилого возраста, страдающих хроническими заболеваниями органов мочевыделительной системы в середине 30-х годов XX века [1, 2]. В будущем идентифицировали данную бактерию как CU. У ослабленных пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, длительно использующих антибактериальные препараты, CU может приводить к инкрустирующим пиелитам, циститам и даже выявлялись случаи бактеремии и сепсиса [3, 4]. У этой бактерии очень высокая тропность к уротелию, а урологические процедуры (катетеризация мочевого пузыря на протяжении длительного времени, трансуретральные оперативные вмешательства и др.) являются причиной колонизации бактериями мочевыводящих путей [5]. Помимо этого, в некоторых источниках имеются указания на то, что подобные виды инкрустирующей патологии мочевыводящих путей могут быть связаны с другими уреазопroduцирующими микроорганизмами: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus (viridans, haemolyticus)*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium glucuronolyticum* и *Arcanobacterium pyogenes* [6–8]. Инкрустации образуются в щелочной среде (при pH выше 7,16) за счет отложений фосфата аммония, магния и струвита на поверхности эпителия мочевыводящих путей [9].

Ранняя диагностика этого заболевания служит ключевым аспектом эффективного лечения.

В последнее время инкрустирующий цистит встречается все чаще, но диагностика этой уропатии во многих случаях несвоевременна [10]. Отмечается нарастание количества публикаций на данную тему: всего в отечественном источнике eLibrary.ru по запросу «инкрустирующий цистит» найдено 80 публи-

каций за все время, причем только 19 результатов из данной подборки имели отношение непосредственно к проблемам инкрустирующей уропатии нижних мочевых путей у людей. Остальные результаты относятся к осложнениям после трансплантации почки, лучевой терапии, при «забытых урологических стендах» и при инородных телах мочевой системы, а также большое количество статей относится к области ветеринарии.

По данным поиска в международном ресурсе PubMed по запросу «encrusting cystitis» найдено всего 122 публикации; за последние 10 лет (с 2015 по 2025 год) опубликовано 32 статьи, но из них только 15 статей относились к области медицины, остальные – к ветеринарии. Причем пик публикаций приходится на 2021 год – 4 статьи.

Был отмечен рост числа инкрустирующих уроинфекций в «эпоху» пандемии COVID-19, т.е. в период 2020-2022 гг. Во многих публикациях даже стал фигурировать термин «постковидный цистит», ковид-ассоциированный цистит [11–16]. Указывается, что у вируса SARS-COV-2 повышенная аффинность к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2 или ACE2) уротелия, что может способствовать развитию инкрустирующего цистита [17, 18].

Лечение ИЦ осложняется полирезистентностью CU. Это свойство определяет необходимость в подборе терапии на основании посева мочи с определением чувствительности к антибиотикам [19]. В связи с патогенезом ИЦ (рост инкрустаций и конкрементов в щелочной среде) необходимо проводить мероприятия, направленные на снижение pH мочи (подкисление с использованием как пероральных препаратов, так и внутривезикулярных инстилляций) [10].

В связи с этим существует необходимость комплексных подходов в лечении ИЦ с учетом этиологических и патогенетических подходов, с целью уменьшения рисков рецидива. Все вышеизложенное и определило цель исследования.

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с хроническим инкрустирующим циститом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Рандомизированное проспективное одноцентровое исследование по сравнению способов лечения ■

ИЦ выполнено на клинической базе кафедры урологии с курсом хирургических болезней Рязанского государственного медицинского университета в Городской клинической больнице № 11 (г. Рязань) в период 2022-2025 гг. В исследование были включены 33 пациента, соответствовавших критериям включения: возраст старше 18 лет, подтвержденный диагноз инкрустирующий цистит, согласие пациента на участие в данном исследовании. Критерии невключения: беременность, облучение малого таза и забрюшинного пространства в анамнезе, наличие любого вида дренажей в мочевыделительной системе на момент включения в исследование, сопутствующие заболевания, являющиеся абсолютным противопоказанием к оперативному лечению, тяжелые сопутствующие заболевания, онкологические заболевания в процессе лечения, ВИЧ-инфекция, трансплантация органа в анамнезе, прием иммуносупрессоров, прием лекарственных препаратов, влияющих на рН мочи, невозможность соблюдения протокола исследования, наличие в анамнезе аллергических реакций на лекарственные препараты, используемые в исследовании, выраженные когнитивные нарушения или психические заболевания, препятствующие соблюдению протокола исследования.

Добровольное информированное согласие на участие в исследование было получено от всех участников.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы:

1) I группа (экспериментальная) – 18 пациентов, которые получали следующее лечение:

- оперативное лечение (эндоскопическое удаление конкрементов и инкрустаций из полости мочевого пузыря);
- антибактериальную терапию по результатам микробиологического исследования мочи;
- инстилляции мочевого пузыря стерильным раствором для снижения рН мочи (лимонная кислота 32,3 г + натрия гидрокарбонат 4,4 г + магния оксид 3,8 г в 1000 мл дистиллированной воды) с экспозицией 5 минут 7 раз (первый раз через 2 дня после операции, затем с интервалом 2 дня дважды, после 2 раза с интервалом 3 дня и затем дважды через неделю);
- L-метионин в дозе 500 мг внутрь каждые 12 ч 1 месяц.

2) II группа (контрольная) – 15 пациентов, которые получали лечение:

- оперативное лечение (эндоскопическое удаление конкрементов и инкрустаций из полости мочевого пузыря);
- антибактериальную терапию по результатам микробиологического исследования мочи;
- L-метионин в дозе 500 мг внутрь каждые 12 ч 1 месяц.

Всем пациентам в предоперационном периоде

было проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Клиническое обследование включало сбор жалоб и анамнеза, общий осмотр пациентов с оценкой эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и половой систем.

Инструментальное обследование включало: ультразвуковое исследование мочевыделительной системы (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) органов забрюшинного пространства и органов малого таза без контрастного усиления, цистоскопию.

УЗИ мочевыделительной системы и мочевого пузыря было выполнено на ультразвуковом сканере Samsung HS70 (Южная Корея). Проводили абдоминальное и влагалищное сканирование с использованием датчиков микроконвексного 2-11 МГц и конвексного 1-7 МГц. При исследовании оценивали форму, размеры, положение мочевого пузыря, структуру и толщину его стенок, наличие образований и взвеси в его просвете. КТ органов забрюшинного пространства и органов малого таза при наполненном мочевом пузыре, без контрастного усиления с трехмерной реконструкцией и 3D-моделированием выполняли на аппарате томограф рентгеновский компьютерный Supria Hitachi 128 срезов (Япония). При КТ оценивали форму, положение, размеры мочевого пузыря, толщину стенки, наличие отека, инкрустаций и воспалительных изменений, содержимое, наличие в просвете газа, конкрементов как фиксированных, так и свободно лежащих, новообразований, анатомическое взаимоотношение органов малого таза, наличие травматических изменений, врожденных аномалий развития, состояние региональных лимфоузлов и жировой клетчатки.

Цистоскопию проводили на эндоскопической стойке Karl Storz (Германия) под местной анестезией. При цистоскопии оценивались количество остаточной мочи, состояние оптической среды, слизистой мочевого пузыря и уретры (гиперемия, сосудистый рисунок, наличие язвенных дефектов; наличие инкрустаций, конкрементов, объемных образований; оценивалось положение устьев мочеточника).

Верификация возбудителей ИЦ и их выделение выполнялись в бактериологической лаборатории с использованием тест-системы Enterotest 16 (Erba Lachema, Чехия), микробиологического анализатора Labsystems iEMS Reader, программного обеспечения ВАСТ, а также индикаторных бумажных систем для идентификации микроорганизмов, произведенных АО «НПО» «Микроген», Россия, и иммунологического латексного метода для обнаружения антигенов стрептококков групп А, В, С, D (Oxoid Ltd., Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии). Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам оценивалась с использованием фенотипи-

ческого диско-диффузионного метода (ДДМ) и аналитического метода инактивации карбопенемов (Carbapenem Inactivation Method, CIM) [20].

С целью выявления СУ выполнялись посевы мочи на кровяной агар (с использованием донорской крови), инкубация на протяжении 72 часов.

Техника операции. Оперативное лечение проводилось на эндоскопической стойке Karl Storz (Германия) под спинномозговой анестезией или внутривенным наркозом. Во время операции трансуретрально в мочевой пузырь вводился монополярный или биполярный резектоскоп, оценивалось состояние слизистой мочевого пузыря и уретры, размеры конкрементов, наличие инкрустаций и их локализация. Производилась механическая цистолитотрипсия крупных конкрементов с помощью литотриптора Karl Storz с последующим отмыванием фрагментов с помощью шприца Reiner-Alexander. Во всех случаях конкременты были «рыхлыми» и легко поддавались дроблению. На следующем этапе проводилось удаление инкрустаций с помощью монополярных или биполярных режущих электродов путем «соскабливания» или резекции вместе с подлежащей пораженной слизистой. Резецированные участки стенки мочевого пузыря направлялись на патогистологическое исследование. Выполнялся гемостаз электрокоагуляцией. Операция завершалась установкой уретрального катетера.

Отдаленные результаты лечения были прослежены у пациентов в срок до 3 лет. Контрольное обследование пациентов, включавшее оценку жалоб, общий осмотр, лабораторное обследование (общий анализ мочи, посев мочи на флору) проводили в сроки 14 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, затем ежегодно. В сроки наблюдения, начиная с 3-его месяца, добавлялось инструментальное обследование (УЗИ, цистоскопия).

Под рецидивом ИЦ понимали наличие у пациента симптомов цистита, сопровождающихся лейкоцитурией и/или бактериурией, и/или гематурией, и подтвержденным инструментальными методами диагностики поражением слизистой мочевого пузыря инкрустацией и/или конкрементами.

Статистическую обработку массива данных проводили на персональном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel 2024» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 10, StatSoft Inc. (США). Рассчитывали следующие показатели: среднее арифметическое (М); стандартное отклонение (СО); коэффициент вариации; асимметрию и эксцесс с оценкой их репрезентативности по t-критерию Стьюдента; коэффициент корреляции (r); степень вероятности возможной ошибки (p). При оценке существенности различий между средними величинами вычисляли коэффициент достоверности по критериям Стьюдента. За уровень достоверности была принята вероятность различия 95,0% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования установлено, что возраст пациентов варьировал от 39 до 78 лет, средний возраст составил в I группе $66,0 \pm 9,0$ лет, во II группе $67,8 \pm 7,0$ лет ($p > 0,05$). В обеих группах преобладали женщины: в I группе – 88,8%, во II – 80% ($p > 0,05$). Основные характеристики обеих групп представлены в таблицах 1 и 2.

Анализ жалоб у пациентов с ИЦ показал, что во всех случаях пациенты предъявляли жалобы на дизурию (поллакиурию, странгурию), периодическое отхождение конкрементов и макрогематурию. Острая задержка мочеиспускания на фоне обструкции уретры камнем диагностирована у 2 (11,1%) пациентов I группы.

Оценка сопутствующей патологии не выявила достоверных различий в группах. В структуре заболеваемости преобладала гипертоническая болезнь и сахарный диабет.

Средняя продолжительность ИЦ в группах составила от 3 до 13 месяцев: в I группе $7,2 \pm 1,1$ месяца, а во II группе $8,1 \pm 1,2$ месяца ($p > 0,05$). В обеих группах отмечается связь с ранее перенесенной COVID-инфекцией: 28 (84,8%) пациентов переносили COVID-инфекцию перед началом заболевания: 17 (94,4%) пациентов в I группе; 11 (73,3%) пациентов во II группе. Анамнестически установлено, что в 32 (96,9%) случаях имелся факт катетеризации мочевого пузыря перед началом заболевания ИЦ: 17 (94,4%) пациентов в I группе, 15 (100%) пациентов во II группе. Длительность периода катетеризации колебалась от 3 до 10 дней, в среднем в I группе составила $6,8 \pm 1,2$ дня; во II группе – $7,1 \pm 1,4$ дня ($p > 0,05$). Все пациенты в обеих группах получали до госпитализации амбулаторно антибактериальную терапию, но во всех случаях в течение 10-14 дней после окончания лечения симптомы рецидивировали.

При физикальном обследовании у всех пациентов отмечалась болезненность в нижних отделах живота и над лоном.

Известно, что патогномичными признаками ИЦ являются щелочная реакция мочи, микро- или макрогематурия, лейкоцитурия. Во всех случаях в обеих группах это утверждение было верно. В протокол исследования вносилось максимальное значение уровня лейкоцитов по данным общего анализа мочи. Лейкоцитурия выявлена во всех случаях, при этом в I группе среднее число лейкоцитов составило – $88,8 \pm 23,3$ в поле зрения (п/з), во II группа – $69,1 \pm 18,2$ в п/з ($p < 0,05$). Микро- или макрогематурия также выявлены у всех пациентов. Щелочная реакция мочи выявлена во всех исследованиях, средняя кислотность мочи составила в I группе – $7,9 \pm 0,22$, во II группе – $8,2 \pm 0,28$ ($p > 0,05$). ■

Таблица 1. Ключевые характеристики группы обследуемых больных основной (экспериментальной) группы (I)

Table 1. Key characteristics of the group of examined patients of the main (experimental) group (I)

№	Ф.И.О. Initials of the full name	Пол: М/Ж Gender M/F	Возраст Age	рН мочи, изначально Urine pH, initially	рН мочи, через 1 месяц Urine pH, after 1 month	Лейкоциты в моче, изначально White blood cells in the urine, initially	Лейкоциты в моче, через 1 месяц White blood cells in the urine, after 1 month	Посев мочи на флору, изначально Urine culture for flora, initially	Посев мочи, через 1 месяц Urine culture, 1 month later	Предшествующее заболевание Previous illness	Устанавливался уретральный катетер в анамнезе: да/нет Has a urethral catheter been inserted in the past: yes/no
1	СГВ	Ж/Ф	71	8	6,5	100	20	<i>K.pneumoniae</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
2	КТВ	Ж/Ф	75	7,5	6	80	10	<i>E.coli</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
3	БАА	Ж/Ф	63	8	6	75	7	<i>E.coli</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
4	ФТС	Ж/Ф	65	8,1	5,5	100	5	<i>K.pneumoniae</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
5	КВВ	Ж/Ф	69	8	5,8	120	1	Нет роста sterile	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
6	ФНБ	Ж/Ф	58	7,5	6	90	5	<i>K.pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>	COVID-19	да/yes
7	ГЗВ	Ж/Ф	62	7,8	5,5	25	12	<i>K.pneumoniae</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
8	НВМ	Ж/Ф	73	7,5	6	120	20	<i>E.coli</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
9	ГММ	М/М	78	7,8	6,5	100	10	<i>K.pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>	Простатэктомия, недержание мочи Prostatectomy, urinary incontinence	да/yes
10	КВФ	М/М	75	8	6,2	120	15	<i>K.pneumoniae</i>	Нет роста/sterile	Простатэктомия, недержание мочи Prostatectomy, urinary incontinence	да/yes
11	ЮАС	Ж/Ф	39	8	5,5	70	1	<i>E.faecalis</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	нет/no
12	КНМ	Ж/Ф	62	7,8	6	100	10	<i>E.faecium</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
13	АРВ	Ж/Ф	70	8,1	6,2	80	7	<i>E.coli</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
14	ИБК	Ж/Ф	75	8	6,5	70	10	<i>E.coli</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
15	РНС	Ж/Ф	63	8,2	6	100	7	<i>E.faecalis</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
16	КИИ	Ж/Ф	67	8	5,5	80	0	<i>K.pneumoniae</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
17	ЛДВ	Ж/Ф	59	7,8	5,5	70	5	<i>E.faecalis</i>	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes
18	ИСЮ	Ж/Ф	65	8,1	6	100	10	Нет роста sterile	Нет роста/sterile	COVID-19	да/yes

Напротив, по результатам посевов мочи бактериурия выявлена только у 24 (72,7%) пациентов с ИЦ, при этом во всех случаях в диагностически значимом титре $>10^4$ КОЕ/мл: в I группе у 16 (88,8%) пациентов; во II группе у 8 (53,3%) пациенток ($p<0,05$).

Спектральный состав микроорганизмов, выявленных при посеве мочи, был следующий:

- *Enterococcus faecalis* и *faecium* – 5 (15,2%) случаев: 4 (12,1%) случая – в I группе; 1 (3,1%) случай – во II группе;

- *Escherichia coli* – 8 (24,2%) случаев: 5 (15,2%) случая – в I группе; 3 (9,0%) случая – во II группе;

- *Streptococcus agalactiae* – 1 случай в I группе;

- *Klebsiella pneumoniae* – 8 (24,2%) пациентов (в I

группе у 6 (18,2%) пациентов; во II группе – 2 (6,1%) пациентов);

- *Pseudomonas aeruginosa* – 1 случай в I группе;
- *Proteus mirabilis* – 1 случай во II группе.

СУ, несмотря на связь развития ИЦ с этим микроорганизмом, не была выявлена ни у одного пациента при исследовании мочи на специализированной среде – на кровяном агаре (с использованием донорской крови) в микроаэрофильных условиях.

При оценке результатов УЗИ у всех пациентов обеих групп выявлено патологическое утолщение стенки наполненного мочевого пузыря свыше 4 мм [21], гиперэхогенная слизистая мочевого пузыря за счет инкрустации, наличие гиперэхогенных фиксиро-

Таблица 2. Ключевые характеристики обследуемых больных контрольной группы (II)

Table 2. Key characteristics of the group of examined patients in the control group (II)

№	Ф.И.О. Initials of the full name	Пол: М/Ж Gender M/F	Возраст Age	рН мочи, изначально Urine pH, initially	рН мочи, через 1 месяц Urine pH, after 1 month	Лейкоциты в моче, и изначально White blood cells in the urine, initially	Лейкоциты в моче, через 1 месяц White blood cells in the urine, after 1 month	Посев мочи на флору, изначально Urine culture for flora, initially	Посев мочи, через 1 месяц Urine culture, 1 month later	Предшествующее заболевание Previous illness	Устанавливался уретральный катетер в анамнезе: да/нет Has a urethral catheter been inserted in the past: yes/no
1	ИИС	Ж/Ф	58	8,1	6,2	70	30	Нет роста sterile	Нет роста sterile	Лечение в палате реанимации (6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда) Treatment in the intensive care unit (6 months after a myocardial infarction)	нет/no
2	ДЮА	Ж/Ф	62	8	5,5	50	7	Нет роста sterile	Нет роста sterile	COVID-19	да/yes
3	КАР	М	77	8	6	100	10	<i>E.coli</i>	Нет роста sterile	ТУР простаты Transurethral Prostate Resection	нет/no
4	СОЕ	Ж/Ф	75	7,8	6,8	65	20	<i>P. mirabilis</i>	Нет роста sterile	Последствия инсульта давностью 4 года, недержание мочи 4-year-old stroke consequences and urinary incontinence	нет/no
5	ПУС	Ж/Ф	56	8,5	7,5	70	20	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>	COVID-19	да/yes
6	КЕА	Ж/Ф	67	8,1	7	50	15	<i>K.pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	COVID-19	да/yes
7	ЛСП	Ж/Ф	69	8	7,1	67	45	Нет роста sterile	Нет роста sterile	COVID-19	да/yes
8	МАП	М	70	8,5	7,2	100	50	<i>E. faecalis</i>	Нет роста sterile	Лечение в палате реанимации (6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда) Treatment in the intensive care unit (6 months after a myocardial infarction)	нет/no
9	ААА	Ж/Ф	58	8,4	7	90	70	<i>E.coli</i>	Нет роста sterile	Последствия инсульта давностью 2 года, недержание мочи 2-year-old stroke consequences and urinary incontinence	да/yes
10	ХМС	Ж/Ф	73	8	7,5	80	40	Нет роста sterile	Нет роста sterile	COVID-19	да/yes
11	ВВА	М	65	8,5	7,2	70	30	<i>P. aeruginosa</i>	Нет роста sterile	Простатэктомия 1 год назад Prostatectomy 1 year ago	да/yes
12	ЭВА	Ж/Ф	74	8,8	7,5	80	40	Нет роста sterile	Нет роста sterile	COVID-19	да/yes
13	УАГ	Ж/Ф	78	8,2	8	50	25	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>	COVID-19	да/yes
14	БСН	Ж/Ф	67	8	6,8	45	15	Нет роста sterile	Нет роста sterile	COVID-19	да/yes
15	ЖДР	Ж/Ф	69	8,5	7,5	50	20	Нет роста sterile	Нет роста sterile	COVID-19	да/yes

ванных к стенке или подвижных образований с эхотенью (конкрементов) в мочевом пузыре (рис. 1).

По данным КТ органов малого таза у всех пациентов выявлено утолщение стенки наполненного мочевого пузыря свыше 4 мм, инкрустация слизистой на различных по площади участках; наличие конкрементов в просвете мочевого пузыря, как фиксированных, так и свободно лежащих (рис. 2).

При цистоскопии у всех пациентов была выявлена гиперемия слизистой с эрозированными участками, множественные конкременты, фиксированные к стенке мочевого пузыря и свободно

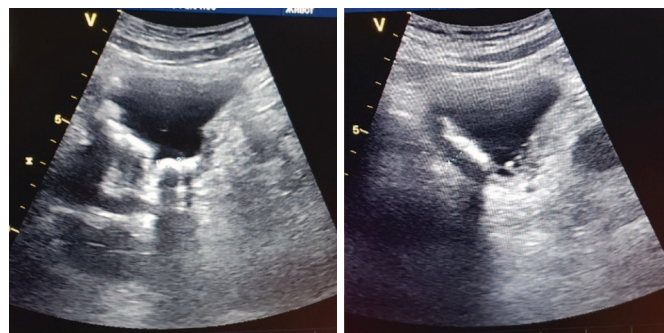


Рис. 1. Ультразвуковая картина — гиперэхогенные образования в просвете мочевого пузыря

Fig. 1. Ultrasound pattern. Hyperechoic formations in the lumen of the bladder

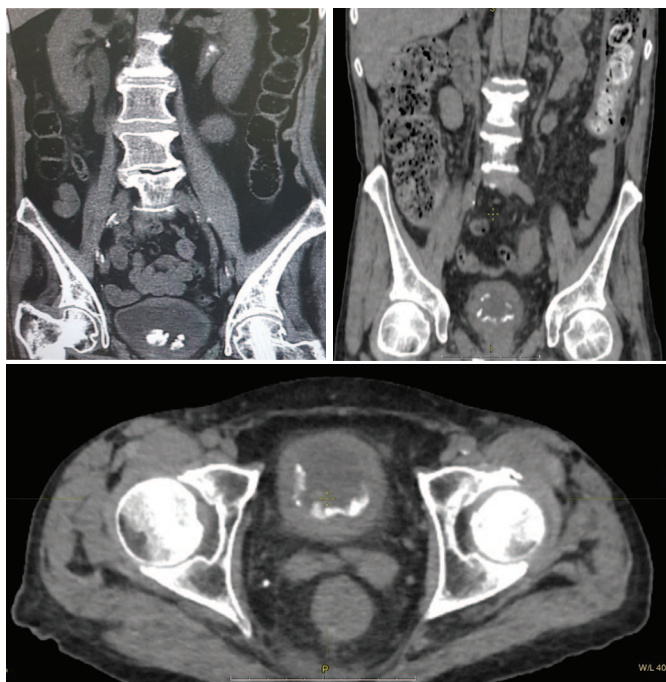


Рис. 2. Компьютерная томография. Картина конкрементов в просвете мочевого пузыря при инкрустирующем цистите
Fig. 2. Computed tomography. The picture of concretions in the lumen of the bladder with encrusting cystitis

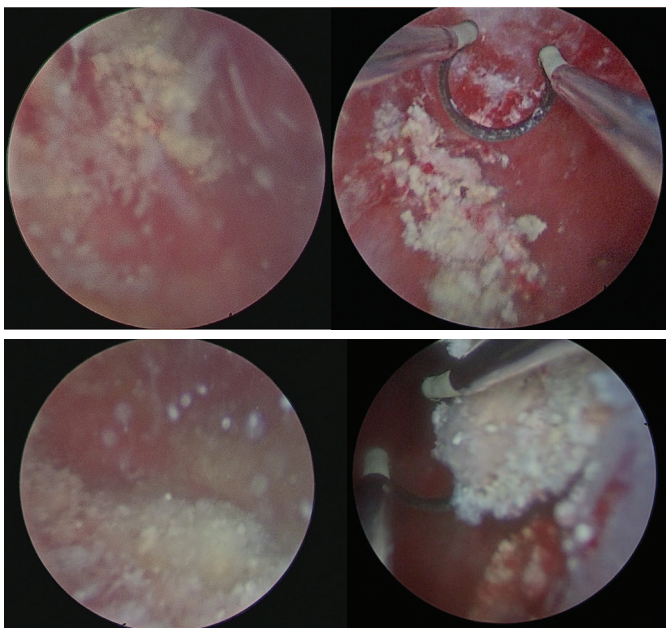


Рис. 3. Цистоскопическая картина инкрустирующего цистита
Fig. 3. Cystoscopic picture of encrusting cystitis

перемещающиеся в полости мочевого пузыря. При этом емкость мочевого пузыря у всех пациентов была достаточная – $200,0 \pm 46,0$ мл (рис. 3, 4).

Средняя длительность оперативного вмешательства составила $50,9 \pm 15,9$ и $55,7 \pm 14,7$ мин в I и II группах соответственно ($p > 0,05$). Интра- и послеоперационных осложнений не было в обеих группах.

По результатам патогистологического исследования стенки мочевого пузыря выявлялась картина продуктивного воспаления с выраженным ангиоматозом, слабой лимфо- и плазмоцитарной инфильтрацией по типу незрелой грануляционной ткани;



Рис. 4. Удаленные конкременты из просвета мочевого пузыря при инкрустирующем цистите
Fig. 4. Removed concretions from the lumen of the bladder in case of encrusting cystitis

реактивная гиперплазия переходного эпителия с хорошо выраженной интраэпителиальной лейкоцитарной инфильтрацией, отложения кальция в слизистой. В некоторых образцах выявлялся папилломатоз (2 случая, 11,1%, основной группы), в контрольной не выявлялся (рис. 5).

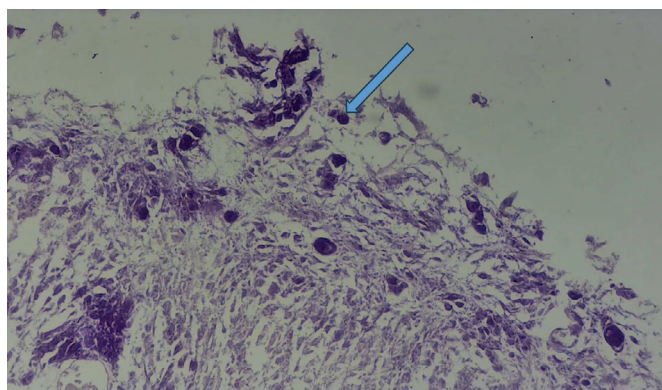


Рис. 5. Гистологическая картина при инкрустирующем цистите картина продуктивного воспаления с выраженным ангиоматозом, слабой лимфо- и плазмоцитарной инфильтрацией по типу незрелой грануляционной ткани; реактивная гиперплазия переходного эпителия с хорошо выраженной интраэпителиальной лейкоцитарной инфильтрацией. Отложения кальция в слизистой мочевого пузыря.

Fig. 5. Histological picture in encrusting cystitis: picture of productive inflammation with pronounced angiomas, weak lymphocytic and plasmacytic infiltration of immature granulation tissue; reactive hyperplasia of the transitional epithelium with well-defined intraepithelial leukocyte infiltration. Calcium deposits in the bladder mucosa

Антибактериальная терапия проводилась в обеих группах по результатам микробиологического исследования мочи.

В I группе в 12 (66,6%) случаях в лабораторных исследованиях отмечалась чувствительность к аминогликазидам, в связи с чем назначен амикацин по 1,0 г внутримышечно 1 раз в сутки 7 дней; в 1 (5,5%) случае отмечалась высокая чувствительность к цефалоспорином 2 и 3 поколений, в связи с чем назначался цефтриаксон по 1,0 г внутримышечно 2 раза в день 7 дней; в 3 (16,6%) случаях отмечалась чувствительность к цефоперазону/сульбактаму, который назначался внутримышечно по 1,0 г 2 раза в день 7 дней; при отсутствии бактериурии в 2 (11,1%) случаях назначался цефтриаксон по 1,0 г внутримышечно 2 раза в день 7 дней.

Во II группе по результатам посевов мочи с определением чувствительности к антимикробным препаратам в 5 случаях (33,3%) назначены аминогликозиды (амикацин по 1,0 г внутримышечно 1 раз в сутки 7 дней); в 3-х (20%) случаях отмечалась чувствительность к цефоперазону/сульбактаму, который назначался внутримышечно по 1,0 г 2 раза в день 7 дней; при отсутствии бактериурии – 7 (46,6%) пациентам назначался в цефтриаксон по 1,0 г внутримышечно 2 раза в день 7 дней.

Средняя длительность госпитализации составила в I группе 8,7±3,1 дня (от 7 до 14 дней), во II группе – 9,2±4,3 дня (от 9 до 17 дней).

Динамика общего анализа мочи через 1 месяц после лечения в обеих группах продемонстрировала достоверное улучшение в сравнении с предоперационными данными, так; в I группе лейкоцитурия уменьшилась с 88,8±23,3 в п/з до 8,6±5,7 в п/з, уровень pH мочи уменьшился с 7,9±0,2 до 6,0±0,4; во II группе лейкоцитурия уменьшилась с 67,8±7,0 в п/з до 29,1±17,0 в п/з; уровень pH мочи уменьшился с 8,2±0,3 до 7,0±0,7 ($p<0,05$). Межгрупповой сравнительный анализ показал статистически достоверные различия в результатах общего анализа мочи: в экспериментальной группе показатели достигли референсных значений, в контрольной сохранялась лейкоцитурия ($p<0,05$).

Бактериурия через 1 месяц после лечения выявлена в I группе у 2 пациентов (11,2%) в титре не более 10^4 КОЕ/мл; во II группе у 3 пациентов (20,0%) в титре более 10^5 КОЕ/мл. Во всех этих случаях была назначена антибактериальная терапия.

Оценка ультрасонографии мочевого пузыря через 1 и 3 месяца выявила, что в экспериментальной группе во всех 18 случаях в просвете мочевого пузыря конкременты не были выявлены, толщина стенки мочевого пузыря при наполнении до 200 мл была 2-3 мм, гиперэхогенные участки слизистой не выявлялись; в контрольной группе у 13 (86,7%) пациентов в просвете мочевого пузыря отмечается гиперэхогенная слизистая, инкрустации с эхотенью, у 2 (13,3%) пациентов были выявлены конкременты, толщина стенки мочевого пузыря при наполнении до 200 мл была до 4-6 мм.

Контрольная цистоскопия выполнена всем пациентам через 3 месяца после лечения: в экспериментальной группе у всех пациентов в просвете мочевого пузыря не было инкрустированных участков, у 2 (11,1%) пациентов определялись участки буллезного отека слизистой, в зонах резекции, также определялся или налет фибрина в 8 (44,4%) случаях, или рубцовое втяжение – в 10 (55,6%) случаях; в контрольной группе в 13 (86,7%) случаях выявлена гиперемия и отек слизистой с эрозивными участками и инкрустацией солями; мелкие конкременты в просвете мочевого пузыря, в 2-х (13,3%) случаях в просвете мочевого пу-

зья не было инкрустированных участков, в зонах резекции определялось рубцовое втяжение.

Таким образом, оценивая результаты лечения пациентов с ИЦ в течение 3 месяцев, в экспериментальной группе эффективность достигнута в 18 (100%) случаях, в отличие от контрольной группы, в которой рецидив ИЦ выявлен в 13 (86,7%) случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе наиболее частым этиологическим фактором развития ИЦ описывается CU [1–4]. Однако в нашем исследовании ни у одного из пациентов не выявлено данной бактерии в результатах посевов мочи. Возможно, что развитие ИЦ у пациентов, включенных в наше исследование связано с другими уреазопродуцирующими микроорганизмами, что также описано многими авторами [6–8]. Также известно, что использование неселективных сред в диагностике CU малоэффективно, так как при этом данная бактерия высевается с частотой 0,04–0,2% в популяции. При использовании специализированных сред (среда с 5% содержанием CO_2 кровяной агар или цистеиноволактозно-обогащенный агар) частота высева составляет до 1,17% (в популяции) [21, 22]. При этом у пациентов, находящихся на стационарном лечении при использовании неспециализированных сред, данная бактерия высевается с частотой 1,32%, а на специализированных в 4,64% случаев [23]. Резко повышается частота положительных посевов у пациентов после трансплантации почки (вплоть до 10%), причем как при использовании специализированных сред, так и не специализированных [24]. В нашем исследовании, несмотря на использование специализированных сред, ни в одном из случаев не была обнаружена CU. Эти факты полностью не исключают ее участие в развитии ИЦ в исследуемых группах, даже при использовании специальных сред.

ИЦ наиболее часто поражает ослабленных пациентов или перенесших оперативные вмешательства на мочевых путях, что подтверждается и нашей работой [10]. 28 (84,8%) пациентов перенесли COVID-инфекцию, из них у 24 пациентов (72,7%) COVID-пневмония протекала тяжело, что повлекло за собой нахождение в реанимационном отделении, длительную катетеризацию мочевого пузыря. У остальных пациентов отмечалось вмешательство на мочевых путях или также длительное нахождение в палате интенсивной терапии в связи с острой сосудистой патологией.

В большом количестве исследований указывается на преобладание инкрустирующего цистита у мужчин 66–75% [4, 24]. Однако в нашем исследовании отмечается преобладание женщин 84,8% случаев.

От начала заболевания до госпитализации на стационарное лечение у всех пациентов, вошедших

в исследование, прошло более 6 месяцев. По данным других авторов также указывается на длительные периоды времени от момента начала заболевания, как правило после «инструментальной интервенции» (эндоскопические вмешательства на мочевых путях), до диагностики и назначения лечения – от 5 дней до 3-х лет [25].

Необходимость комплексного подхода в лечении ИЦ нашло отражение в ряде научных публикациях [10]. Особое место в терапии ИЦ, помимо назначения антибактериальных препаратов по посеву мочи, занимает трансуретральное удаление конкрементов и инкрустаций, снижение уровня рН мочи (ацидификация мочи), что нашло подтверждение в нашем исследовании. Подкисление мочи способствует

удалению остаточных инкрустаций, при снижении рН мочи менее 5,5 растворимость струвита значительно увеличивается [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный подход в лечении инкрустирующего цистита (эндоскопическое удаление инкрустаций/конкрементов в просвете мочевого пузыря, проведение внутривезикулярных инстилляций растворов с кислым рН, проведение антибактериальной терапии по результатам посева и прием пероральных препаратов, снижающих рН мочи) позволил повысить эффективность лечения пациентов, страдающих этой нозологией. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Duztas O, Erdem H, Pahsa A, Emekdas G, Avci A. Epidemiology of corynebacterial urinary infections. *Int J Infect Dis* 2006;10(3):264. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.04.006>
- Евдокимова Н.В., Черненко Т.В. Клиническая значимость и возможности лабораторной диагностики *Corynebacterium urealyticum*. *Медицинский алфавит* 2018;1(5):17-19. [Evdokimova N.V., Chernenka T.V. Clinical significance and possibilities of laboratory diagnostics of *Corynebacterium urealyticum*. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet* 2018;1(5):17-9. (In Russian)].
- Soriano F, Tauch A. Microbiological and clinical features of *Corynebacterium urealyticum*: urinary tract stones and genomics as the Rosetta Stone. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(7):632-43. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02023.x>
- Nebreda-Mayoral T, Muñoz-Bellido JL, Garcia-Rodríguez JA. Incidence and characteristics of urinary tract infections caused by *Corynebacterium urealyticum* (*Corynebacterium* group D2). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13(7):600-4. <https://doi.org/10.1007/BF01971313>
- Инкрустирующий цистит в эпоху COVID-19. *UroWeb.ru*. URL: <https://www.uroweb.ru/article/inkrustiruyushchiy-tsistit-v-epohu-covid-19> (дата размещения: 12.10.2022, дата обращения: 02.12.2024).
- Giannakopoulos S, Alivizatos G, Deliveliotis C, Skolarikos A, Kastriotis J, Sofras F. Encrusted cystitis and pyelitis. *Eur Urol* 2001;39(4):446-8. <https://doi.org/10.1159/000052483>
- Curry CR, Saluja K, Das S, Thakral B, Dangle P, Keeler TC. et al. Encrusted Cystitis Secondary to *Corynebacterium glucuronolyticum* in a 57-Year-Old Man Without Predisposing Factors. *Lab Med* 2015;46(2):136-9. <https://doi.org/10.1309/LMXQP557EINXBXIF>
- Semaan A, Tayeh GA, Chebel JA, Hallit R, Matta M, Hajj P. Arcanobacterium pyogenes and encrusted pyelitis. *Future Sci OA* 2019;6(1):FSO430. <https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0021>
- Гаджиев Н.К., Маликиев И.Е., Обидняк В.М., Горелов Д.С., Шкарупа Д.Д. и др. Проблема клинической диагностики и лечения инкрустирующего цистита. *Урология* 2022;(5):142-6. [Gadzhiev N.K., Malikiev I.E., Obidnyak V.M., Gorelov D.S., Shkarupa D.D. and others. The problem of clinical diagnosis and treatment of encrusting cystitis. *Urologiya = Urologia* 2022;(5):142-6. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.5.142-146>
- Van de Perre E, Reichman G, De Geyter D, Geers C, Wissing KM, Letavernier E. Encrusted Uropathy: A Comprehensive overview-to the bottom of the crust. *Front Med (Lausanne)* 2021;7:609024. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.609024>
- Новицкий А.В., Четвериков А.В., Ланков В.А., Невирович Е.С., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. COVID-19 ассоциированный инкрустирующий цистит. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(4):108-12. [Novitskiy A.V., Chetverikov A.V., Lankov V.A., Nevirovich E.S., Slesarevskaya M.N., Kuzmin I.V. COVID-19 associated incrusting cystitis. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(4):108-12. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-108-112>
- Берников А.Н., Куприянов Ю.А., Строганов Р.В., Арефьева О.А., Ходырева Л.А., Зайцев А.В. Симптомы нижних мочевыводящих путей и COVID-19. *Урология*. 2021;5:78-83. [Bernikov A.N., Kupriyanov A.A., Stroganov R.V., Arefieva O.A., Khodyreva L.A., Zaitsev A.V. Lower urinary tract symptoms and Covid-19. *Urologia = Urology* 2021;5:78-83 (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.5.78-83>
- Ходырева Л.А., Арефьева О.А., Строганов Р.В., Окшин М.А., Васильев А.О., Соловьев В.В. Коронавирусная инфекция, как триггер рецидивирующей инфекции мочевых путей. Труды научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента. Сборник научных трудов. Выпуск 2 (12). М.: 2022. Изд-во: Государственное бюджетное учреждение города Москвы "Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы". С. 114-120. [Khodyreva L.A., Arefaeva O.A., Stroganov R.V., Okshin M.A., Vasiliev A.O., Soloviev V.V. Coronavirus infection as a trigger for recurrent urinary tract infection. Proceedings of the Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management. Collection of scientific papers. Issue 2 (12). Moscow: 2022. Publisher: State Budgetary Institution of the City of Moscow "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Department of Healthcare". P. 114-120. (In Russian)].
- Кульчаева Е.В., Шевченко С.Ю. Влияние вируса SARS-CoV-2 на мочевой пузырь. *Урология* 2023;(1):41-5. [Kulchavenya E.V., Shevchenko S.YU. Impact of the SARS-CAV-2 virus on the urinary bladder. *Urologiya = Urologia* 2023;(1):41-5. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.1.41-45>
- Сивков А.В., Корякин А.В., Синягин А.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(2):18-23. [Sivkov A.V., Koryakin A.V., Sinyagin A.A., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Genitourinary system and COVID-19: some aspects. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2020;(2):18-23. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23>
- Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, Stihl C, Vilsmaier T, Munker D, Khatamzas E. et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19. Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis?. *Eur Urol* 2020;78(4):624-8. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.013>
- 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>
- Калашикова С.А., Горячев А.Н., Натальченко Д.В. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Пятигорск: ИД "РИА-

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- KMB", 2024 г. 115 с. [Kalashnikova S.A., Goryachev A.N., Natalchenko D.V. Pathological anatomy of the new coronavirus infection (Covid-19). Pyatigorsk: ID "RIA-KMV", 2024. 115 p. (In Russian)].
19. Никитин С.С., Гусева Н.Б., Игнатьев Р.О., Никитин В.С. Инкрустирующий цистит у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского* 2023;102(4): 204-9. [Nikitin S.S., Guseva N.B., Ignatiev R.O., Nikitin V.S.. Encrusting cystitis in children: bibliographical review and a clinical case. *Pediatrica im. G.N. Speranskogo = Peditria n.a. G.N. Speransky* 2023;102(4):204-9. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-4-204-209>
20. Christian G. Giske, Luis Martinez Martinez, Rafael Cantón, Stefania Stefan, Robert Skov, Youri Glupczynski et al. EUCAST: Resistance mechanisms [Электронный ресурс]. URL: https://www.eucast.org/resistance_mechanisms/ (дата обращения: 12.02.2022).
21. Walkden D, Klugman KP, Vally S, Naidoo P. Urinary tract infection with *Corynebacterium urealyticum* in South Africa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12(1):18-24. <https://doi.org/10.1007/BF01997051>
22. Aguado JM, Ponte C, Soriano F. Bacteriuria with a multiply resistant species of *Corynebacterium* (*Corynebacterium* group D2): an unnoticed cause of urinary tract infection. *J Infect Dis* 1987;156(1):144-50. <https://doi.org/10.1093/infdis/156.1.144>
23. Zapardiel J, Nieto E, Soriano F. Evaluation of a new selective medium for the isolation of *Corynebacterium urealyticum*. *J Med Microbiol* 1998;47(1):79-83. <https://doi.org/10.1099/00222615-47-1-79>
24. Aguado JM, Morales JM, Salto E, Lumbreras C, Lizasoain M; Diaz-Gonzalez R, et al. Encrusted pyelitis and cystitis by *Corynebacterium urealyticum* (CDC group D2): a new and threatening complication following renal transplant. *Transplantation* 1993;56(3):617-22. <https://doi.org/10.1097/00007890-199309000-00023>
25. Meria P, Desgrippes A, Arfi C, Le Duc A. Encrusted cystitis and pyelitis. *J Urol* 1998;160(1):3-9.
26. Bernardo NO, Smith AD. Chemolysis of urinary calculi. *Urol Clin North Am* 2000;27(2):355-65. [https://doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70264-0](https://doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70264-0)

Сведения об авторах:

Васин Р.В. – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный врач ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница №11»; Рязань, Россия; RINIC Author ID 763346, <https://orcid.org/0000-0002-0216-2375>

Ионов Е.Н. – уролог ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница №11», ассистент кафедры урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; Рязань, Россия; RINIC Author ID 721116, <https://orcid.org/0000-0003-4644-3854>

Жиборев А.Б. – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, заведующий хирургическим стационаром ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница №11»; Рязань, Россия; RINIC Author ID 651011, <https://orcid.org/0000-0001-5638-470X>

Васин А.Р. – студент ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. Рязань, Россия; RINIC Author ID 1316460, <https://orcid.org/0009-0001-1096-3201>

Вклад авторов:

Васин Р.В. – разработка концепции и дизайна исследования, подготовка рукописи статьи, 30%
Ионов Е.Н. – статистический анализ, подготовка рукописи статьи, 30%
Жиборев А.Б. – управление данными, проверка достоверности данных, 20%
Васин А.Р. – сбор данных и обработка материала, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 29.10.25

Результаты рецензирования: 19.11.25

Исправления получены: 27.11.25

Принята к публикации: 01.12.25

Information about authors:

Vasin R.V. – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Urology with the Course of Surgical Diseases at the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Chief Physician of the State Budgetary Institution of the Ryazan Region City Clinical Hospital No. 11; Ryazan, Russia; RSCI Author ID 763346, <https://orcid.org/0000-0002-0216-2375>

Ionov E.N. – urologist at the State Budgetary Institution of the Ryazan Region City Clinical Hospital No. 11, Assistant Professor of the Department of Urology with the Course of Surgical Diseases at the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Ryazan, Russia; RSCI Author ID 721116, <https://orcid.org/0000-0003-4644-3854>

Zhiborev A.B. – PhD, Associate Professor, Department of Urology with the Course of Surgical Diseases, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of the Surgical Inpatient Department, City Clinical Hospital No. 11; Ryazan, Russia; RSCI AuthorID 651011, <https://orcid.org/0000-0001-5638-470X>

Vasin A.R. – Student, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Ryazan, Russia; RSCI Author ID 1316460, <https://orcid.org/0009-0001-1096-3201>

Authors' contributions:

Vasin R.V. – study concept and design development, manuscript preparation, 30%
Ionov E.N. – statistical analysis, manuscript preparation, 30%
Zhiborev A.B. – data management, data validation, 20%
Vasin A.R. – data collection and material processing, 20%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 29.10.25

Peer review: 19.11.25

Corrections received: 27.11.25

Accepted for publication: 01.12.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-146-154>

Патогенетически обоснованная местная негормональная профилактика рецидивирующего цистита

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.А. Нашивочникова

Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия

Контакт: Нашивочникова Наталья Алексеевна, dom17.doctor@mail.ru

Аннотация:

Введение. Рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей (ИНМП) широко распространены среди женщин. С одной стороны, важнейшим фактором их генеза является сексуальная активность, с другой стороны – изменение урогенитальной сферы на фоне постменопаузы. Данный обзор посвящен оценке потенциальной эффективности компонентов местного препарата «Цисталис Гель интимный» – молочная кислота, D-манноза, гиалуроновая кислота – в рамках местной профилактики рецидивирующего цистита, в том числе, посткоитального.

Материалы и методы. Проанализированы публикации из отечественных и международных баз данных (PubMed, MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Российская Государственная Библиотека): оригинальные исследования, обзоры, в т.ч. Кохрейновские, метаанализы, актуальные главы монографий за последние 15 лет. Использованы ключевые слова: посткоитальный цистит, рецидивирующие инфекции мочевых путей, профилактика, гель интимный, молочная кислота, гиалуроновая кислота, D-манноза.

Результаты. Изучены особенности посткоитального цистита и рассмотрена роль средств интимной гигиены в рамках профилактики рецидивирующих ИНМП. Дана оценка эффективности применения компонентов интимных средств линейки Цисталис у различной категории пациенток. Показано, что «Цисталис Гель интимный» может быть эффективным для комплексной терапии и профилактики рецидивирующего цистита, в том числе и посткоитального, у сексуально активных женщин в репродуктивном возрасте, при смене полового партнера, для профилактики восходящего инфицирования при воспалительных заболеваниях наружных половых органов.

Выводы. Нарушение микрофлоры влагалища тесно связаны с поведенческими, микробиологическими и гормональными факторами. Применение комплексных местных средств, содержащих D-маннозу, лактобактерии, гиалуроновую кислоту и молочную кислоту, для профилактики бактериального вагиноза и ИНМП может быть эффективной и безопасной стратегией ведения данной группы пациенток.

Ключевые слова: посткоитальный цистит; рецидивирующие инфекции мочевых путей; профилактика; гель интимный; молочная кислота; гиалуроновая кислота; D-манноза.

Для цитирования: Нашивочникова Н.А. Патогенетически обоснованная местная негормональная профилактика рецидивирующего цистита. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):146-154; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-146-154>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-146-154>

Pathogenetically based topical non-hormonal prevention of recurrent cystitis

LITERATURE REVIEW

N.A. Nashivochnikova

Privolzhsky Research Medical University of Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russia

Contacts: Nashivochnikova Natalia Alekseevna, dom17.doctor@mail.ru

Summary:

Introduction. Recurrent lower urinary tract infections are common among women. On the one hand, the most important factor in their genesis is sexual activity, on the other hand – changes in the urogenital sphere against the background of postmenopause. This review is devoted to assessing the potential effectiveness of the components of the drug for local use Cistalis Intimate gel – lactic acid, D-mannose, hyaluronic acid – as part of the local prevention of recurrent cystitis, including postcoital.

Materials and methods. Publications from domestic and international databases (PubMed, MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Russian State Library) were analyzed: original studies, reviews, including Cochrane, meta-analyses, current chapters of monographs over the past 15 years. The following keywords were used: postcoital cystitis, recurrent urinary tract infections, prevention, intimate gel, lactic acid, hyaluronic acid, D-mannose, isoflavones.

Results. The characteristics of postcoital cystitis were studied and the role of intimate hygiene products in the prevention of recurrent urinary tract infections was considered from the standpoint of clinical medicine data. An assessment of the effectiveness of the use of these components of intimate products of the Cystalis line in various categories of patients was given. Cystalis intimate gel can be effective for complex therapy

and prevention of recurrent cystitis, including postcoital, in sexually active women of reproductive age, when changing sexual partners, for the prevention of ascending infection in inflammatory diseases of the external genitalia.

Conclusions. Violation of the vaginal microflora is closely associated with behavioral, microbiological and hormonal factors. The use of complex local agents containing D-mannose, lactobacilli, hyaluronic acid and lactic acid for the prevention of bacterial vaginosis and urinary tract infections may be an effective and safe strategy for managing this group of patients.

Key words: postcoital cystitis; recurrent urinary tract infections; prevention; intimate gel; lactic acid; hyaluronic acid; D-mannose; isoflavones.

For citation: Nashivochnikova N.A. Pathogenetically based topical non-hormonal prevention of recurrent cystitis. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):146-154; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-146-154>

ВВЕДЕНИЕ

Цистит занимает одно из лидирующих мест среди диагнозов, выставляемых в кабинете врача-уролога. Женщины по совокупности причин демонстрируют более высокую предрасположенность к данному патологическому состоянию. Статистика показывает, что примерно половина женщин в мире хотя бы раз в жизни сталкивается с острой инфекцией нижних мочевых путей (ИНМП). Однако проблема не ограничивается лишь частотой возникновения цистита, а кроется в его склонности к рецидивирующему течению. Рецидивирующие ИНМП часто коррелируют с возрастом женщины. И, если первый пик цистита приходится на пациенток репродуктивного возраста, то второй чаще всего затрагивает женщин в постклимактерии [1].

К анатомическим факторам, способствующим развитию цистита, относят близкое соседство уретры с влагалищем и ее избыточную подвижность, что облегчает путь восходящей инфекции. В дополнение к анатомическим факторам на развитие цистита могут влиять и другие причины: нарушения баланса микробиота влагалища, наличие генитальных инфекций, частые половые контакты, многократная смена сексуальных партнеров, применение спермицидов, а также атрофия урогенитальной области [2–4].

К распространенным факторам риска возникновения ИНМП у женщин также следует относить нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта: дисбиотические процессы в кишечнике приводят к росту условно-патогенной флоры (в том числе уропатогенной кишечной палочки и клебсиеллы). Повышение титра кишечной палочки в кишечнике «предвосхищает» развитие рецидива инфекции (так называемое «кишечное цветение уропатогенов»). Нарушение проницаемости кишечной стенки в совокупности со снижением количества нейтрофилов и моноцитов способствуют колонизации мочевых путей уропатогенами [5–7].

Систематический обзор и метаанализ целого ряда исследований выявили прямую взаимосвязь между частотой возникновения ИНМП и ожирением у женщин. Инсулинорезистентность, как неотъемлемая часть метаболического синдрома, способствует развитию дисбиоза кишечника и влагалища, нарушению гормонального фона, приводящему к расстрой-

ству выработки защитных гликозаминогликанов стенки мочевого пузыря, усилению вегетативной автономной симпатической активности. Эндотелиальная дисфункция, как следствие метаболического синдрома, приводит к развитию иммунного воспаления, которое затрагивает и стенку мочевого пузыря с последующим развитием гипоксии детрузора, что только усугубляет клиническую симптоматику [8–10].

Согласно ряду современных исследований, многие авторы сходятся во мнении, что одним из основных патогенетических факторов воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря следует рассматривать нарушение гемодинамики малого таза, как на уровне микроциркуляции, так и венозного кровотока [11–13]. Проблемы с венозным оттоком и гипоксия в области малого таза в целом могут стать триггером для развития или повторного возникновения цистита. Нарушение гемодинамики является значимым фактором в патогенезе воспаления, стимулируя избыточное образование коллагена и склеротические процессы в подэпителиальных слоях мочевого пузыря, что в итоге приводит к хронизации цистита [14–18].

Недостаток половых гормонов, связанный с патологическим состоянием или постклимактерическим периодом, может вызвать истончение эпителия влагалища и снижение количества гликогена, что упрощает колонизацию этой зоны уропатогеном кишечная палочка (*E. coli*) и другой флорой, и может приводить к возникновению или рецидиву ИНМП [19]. На фоне гормональной перестройки наблюдается существенная трансформация вагинального микробиома у большинства женщин, в частности, дефицит лактобацилл [20–22].

Рецидивирующие ИНМП рассматриваются, как одна из особенностей генитоуринарного менопаузального синдрома, который характеризуется истончением эпителия влагалища, различными симптомами, связанными с вульвовагинальной атрофией, и потерей лактобацилл в вагинальной микробиоте [23]. Согласно исследованию W. Pabich и соавт., у женщин в постменопаузе без заместительной гормональной терапии наблюдалась обратная зависимость между присутствием кишечной палочки и лактобацилл: чем больше *E. coli*, тем меньше лактобактерий [24–27].

При лечении женщин репродуктивного возраста, страдающих от повторных ИНМП, необходимо

в первую очередь обратить внимание на их образ жизни и привычки, которые могут провоцировать эти инфекции. Сексуальная активность является наиболее значимым поведенческим фактором риска развития рецидивирующей ИНМП.

Одной из форм рецидивирующего цистита выступает посткоитальный цистит, развивающийся в течение полутора суток после интимных отношений или влажных манипуляций [28].

Точной статистики заболеваемости посткоитальным циститом нет, так как далеко не все женщины обращаются за медицинской помощью при обострении, прибегая к ранее используемым методам лечения. Считается, что каждый третий диагноз цистита связан с сексуальным анамнезом [2–4]. Однако до сих пор остается актуальным вопрос профилактики и лечения этого состояния, в том числе применение средств для интимной гигиены.

Целью данного обзора является изучение особенностей посткоитального цистита и оценка потенциальной эффективности компонентов препарата «Цисталис Гель интимный» в рамках местной профилактики рецидивирующего цистита, в том числе, посткоитального.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы публикации в отечественных и международных базах данных (PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Российская Государственная Библиотека): оригинальные исследования, обзоры, в т.ч. Кохрейновские, метаанализы, актуальные главы монографий за последние 15 лет.

Представлены данные об особенностях посткоитального цистита и об эффективности компонентов Цисталис Геля интимного в рамках профилактики рецидивирующей ИНМП у разных категорий женщин.

Использованы ключевые слова: посткоитальный цистит, рецидивирующие инфекции мочевых путей, профилактика, гель интимный, молочная кислота, гиалуроновая кислота, D-манноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенности посткоитального цистита

Согласно исследованию D. Scholes и соавт, риск посткоитального цистита увеличивается при любой сексуальной активности. При наличии более 9 половых контактов за месяц риск возникновения рецидивирующей ИМП возрастает более чем в 10 раз [29].

Ряд наблюдений показали, что привычка посткоитальных микций тоже играет важную роль в развитии рецидива цистита. K. Adatto и соавт. отме-

тили, что откладывание произвольного мочеиспускания после полового акта на час и более резко повышают риск возникновения рецидивирующей ИМП у женщин [30].

Между инфекциями мочевыводящих путей и сексуальной активностью прослеживается выраженная и многофакторная корреляция. С одной стороны, ИНМП оказывают негативное влияние на сексуальную функцию. Так, было показано, что рецидивирующая ИМП приводит к повышению в 3,4 раза неудовлетворенности половым актом, учащению дискомфорта или болевого синдрома при вагинальном половом контакте с 19,6 до 43,9% [31]. С другой стороны, вагинальный половой контакт является доказанным фактором риска развития рецидива ИНМП у женщин. В одном из исследований был отмечен повышенный в 3,42 раза риск эпизода ИНМП в течение первых двух суток после полового акта [32]. Более того, половые контакты более трех раз в неделю повышают риск ИНМП в 9,17 раз ($p < 0,001$), а недавний половой акт – в 6,6 раз ($p < 0,001$) [33]. В исследовании Т.М. Hooton и соавт. показано, что риск рецидива ИНМП у женщин, имевших 1, 3 или 5 половых контактов за неделю повышался в 1,37, 2,56 и 4,81 раз соответственно [34].

Хотя посткоитальный цистит встречается часто, многие аспекты его причин и развития до сих пор остаются невыясненными. Известно, что инфекцию мочевого пузыря могут вызывать уропатогены, уже присутствующие в мочевом пузыре, а также попадающие туда при повторном реинфицировании [35]. С одной стороны, как показывают некоторые исследования, половой акт может способствовать колонизации *E. coli* в периуретральной области и облегчать ее миграцию из уретры в мочевой пузырь, где она может стать уропатогеном [36]. Другие работы показывают, что у большинства женщин (до 67%), страдающих рецидивирующими циститами, повторные случаи ИНМП связаны с одним и тем же штаммом *E. coli*, что может указывать на существование постоянного источника инфекции [37]. Возможно, оба этих механизма действуют одновременно у одних и тех же пациенток с посткоитальным циститом.

Функционирование мочеполовой системы напрямую зависит от состояния ее микробиоты. Настоящая парадигма такова, что мочеполовая сфера человека имеет свою собственную уникальную микробиоту. Нарушение микробного гомеостаза в урогенитальной зоне значительно повышает риск развития ИНМП [38].

Стратегия терапии и профилактики рецидивирующих ИНМП, в том числе связанных с половым актом, должна базироваться на изучении их этиопатогенеза.

На старте профилактических мер пациенткам предоставляются базовые рекомендации, включаю-

щие поддержание оптимального водного баланса, соблюдение интимной гигиены и достижение нормального веса. Для достижения наилучших результатов целесообразно сочетать прием пробиотиков, иммуномодулирующих препаратов и средств, содержащих олигомерные проантоцианидины и D-маннозу [19, 35].

Недавно на российском рынке появилась новый препарат для интимной гигиены «Цисталис Гель интимный», который можно применять сексуально активным женщинам для профилактики восходящего инфицирования нижних мочевых путей.

Цисталис Гель интимный – единственная комбинация локальной D-маннозы, гиалуроновой и молочной кислоты для профилактики посткоитального цистита, зарегистрированная в РФ.

Роль различных компонентов препаратов интимной гигиены в рамках профилактики рецидивирующей ИНМП

Локальная D-манноза

D-манноза – моносахаридный изомер глюкозы растительного происхождения, участвующий в гликозилировании целого ряда белков. Данный моносахарид способен ингибировать адгезию бактерий к клеткам уротелия мочевого пузыря, что связано с особенностями строения D-маннозы.

Известно, что адгезия *E. coli* к клеткам уротелия осуществляется благодаря наличию у них определенных структур, которые называются пили, или фимбрии. На кончиках фимбрий 1-го порядка имеются молекулы адгезии FimH, благодаря которым и осуществляется адгезия бактериальных агентов с последующей колонизацией слизистой оболочки и проникновением микробов в клетки уротелия с образованием внутриклеточных бактериальных колоний. D-манноза способна ингибировать связывание белка адгезии FimH с клетками слизистой мочевыводящих путей через механизм конкурентного ингибирования, основанный на структурном сходстве между D-маннозой и уротелиальными маннозилированными или маннозными рецепторами, экспонируемыми эпителием мочевыводящих путей [39, 40].

Колонизация преддверия влагалища кишечной палочкой считается одним из факторов, ведущих к последующей инфекции мочевыводящих путей. Ряд исследований показывают, что связывание пилей *E. coli* 1 типа с эпителиальными клетками влагалища коррелирует с эпителиальной дифференцировкой и позволяют предположить, что вагинальные рецепторы пилей 1 типа активируются во время дифференцировки клеток [41]. Несмотря на то, что в клинической практике D-манноза чаще всего назначается перорально при лечении цистита, было доказано, что маннозные рецепторы находятся не только на слизистой мочевого

пузыря, но и на слизистой влагалища и играют большую роль в патогенезе различных заболеваний, в частности ВИЧ-инфекции. Гликопротеин gp120 ВИЧ специфически связывается с человеческими маннозными рецепторами (hMR) на вагинальных эпителиальных клетках, которые лишены иммунокомпетентных рецепторов CD4. Связывание ВИЧ с hMR вызывает выработку матриксной металлопротеиназы 9 (ММР9), что приводит к деградации внеклеточного матрикса и может увеличить риск проникновения ВИЧ в вагинальные эпителиальные клетки и дальнейшей передачи в дистальные клетки [42]. Более того, наличие hMR зарегистрировано только на 11% вагинальных эпителиальных клеток серонегативных женщин из серодискордантных пар, в которых один партнер инфицирован ВИЧ, а другой – нет и на 90-95% клеток у контрольной группы здоровых женщин [43].

Как маннозочувствительные, так и маннозорезистентные белки адгезии облегчают адгезию *E. coli* к эпителиальным клеткам влагалища и могут способствовать колонизации влагалища с последующим развитием инфекционного процесса. Согласно современным исследованиям, топическое применение D-маннозы полностью ингибирует адгезию 42% штаммов *E. coli*, и, по крайней мере наполовину, ингибирует еще 18% ее штаммов. Ингибирующий эффект D-маннозы был схожим независимо от происхождения штаммов [44].

Другие исследования также показывают, что предварительная инкубация образцов *E. coli* с D-маннозой ингибирует их связывание с вагинальным эпителием на 50–89% [45].

Нарушение микрофлоры влагалища тесно связаны с поведенческими, микробиологическими и гормональными факторами. Поэтому, на наш взгляд, применение комплексных местных средств, содержащих D-маннозу, гиалуроновую кислоту и молочную кислоту для профилактики бактериального вагиноза и инфекций, мочевыводящих путей может быть эффективной и безопасной стратегией ведения данной группы пациентов.

Молочная кислота

Разрушение защитного слоя эпителия уrogenитальной зоны происходит по разным причинам: рецидивирующие инфекции, недостаточность женских половых гормонов, последствия лучевой терапии. Лечение хронического воспалительного процесса уrogenитальной зоны (инфекционного и неинфекционного) неэффективно без восстановления внутреннего слоя слизистой оболочки этой сферы.

Молочная кислота при условии местного использования известна своим эффектом по поддержанию необходимого уровня кислотности во влагалище [46]. ■

Патогенетически молочная кислота с одной стороны действует, как антиоксидант, снижая выраженность окислительно-восстановительного потенциала уrogenитальной зоны, а с другой стороны препятствует росту патогенной флоры во влагалище. При этом запускается рост лактобацилл, что восстанавливает оптимальное состояние местной вагинальной среды [47].

Сама по себе молочная кислота проявляет бактерицидную активность только при концентрациях, превышающих таковую в бесклеточной надосадочной жидкости. В присутствии молочной кислоты в физиологической концентрации, перекись водорода, которую выделяют лактобактерии, проявляет повышенную бактерицидную активность в отношении вагиноз-ассоциированных и уропатогенных штаммов микроорганизмов [48].

Молочная кислота, помимо своего антимикробного свойства, обусловленного снижением pH, также действует, как агент, увеличивающий проницаемость внешней мембраны грамотрицательных бактерий и может выступать в качестве триггера активности других антимикробных средств [49].

Мультицентровое исследование, опубликованное в 2021 году R. Diebold и соавт., показало, что применение геля с молочной кислотой в рамках профилактики циститов снижает до нуля частоту рецидивов ИНМП, при этом 96,7% врачей оценивают его эффективность как «отличную/хорошую», а 94,1% пациентов были «очень удовлетворены» лечением [50].

В другом исследовании, выполненном под руководством А. Samrauer, показано, что интимный гель, содержащий молочную кислоту, значительно снижал pH влагалища, общие проявления вагинальных симптомов, что подтверждено уменьшением баллов по шкале Ньюджента. Хотя применение вагинального геля не повлияло на тип вагинальной микробиоты в данном исследовании, оно позволило снизить концентрацию некоторых нежелательных таксономических групп (*Prevotella amnii* и *Bacterial Vaginosis Associated Bacterium 1*) [51].

Гиалуроновая кислота

Гиалуроновая кислота – это вещество, которое присутствует в различных тканях нашего организма, включая кожу, суставы, слизистые оболочки. Она выполняет важные функции, такие как увлажнение тканей, обеспечение их эластичности и поддержание структурной целостности. Данное вещество обладает высокой гидрофильностью, что позволяет поддерживать необходимую эластичность и увлажненность тех или иных тканей организма человека. Гиалуроновая кислота стимулирует выброс фибробластов, что способствует ускорению репаративных процессов в тканях при достаточной концентрации в них данного

соединения. Вследствие стимулирующего действия гиалуроновой кислоты на образование новых кровеносных сосудов улучшается трофика тканей. При патологических процессах снижается концентрация гиалуроновой кислоты в тканях из-за нарушения баланса, при этом замедляются процессы репарации тканей. Кроме того, гиалуроновая кислота связывает излишки свободных радикалов, работает в качестве антиоксиданта и выступает в качестве иммуномодулятора.

Гиалуроновая кислота – одно из естественно встречающихся веществ в слое гликозаминогликана стенки мочевого пузыря, уретры и всей соединительной ткани. Главная задача гликозаминогликанового слоя – защита собственной пластинки слизистой нижних мочевых путей и ее рецепторного аппарата от повреждающего действия различного генеза. При хроническом воспалении слизистой мочевого пузыря и уретры в ней обнаруживаются дефекты в виде расширения просветов между клетками эпителия. В результате потери гликозаминогликанов защитного слизистого слоя раздражающие химические вещества, содержащиеся в моче, могут воздействовать на нервные волокна подслизистого слоя, вызывая нейрогенное воспаление, тем самым поддерживая ирритативные симптомы [52, 53]. При рецидивирующем цистите снижается концентрация гиалуроновой кислоты в слизистой оболочке нижних мочевых путей, что приводит к снижению пролиферации и регенерации эпителия, на которые можно воздействовать местным применением гиалуроновой кислоты. В естественных условиях гиалуроновая кислота встречается в виде натриевой соли. Молекулярная масса колеблется в пределах от 1000 до нескольких миллионов дальтон [54, 55].

Гиалуроновая кислота усиливает защитные свойства слизистой оболочки урогенитального тракта, тем самым снижая риск урогенитальных инфекций, рецидивирующего, в том числе посткоитального, цистита.

С другой стороны, систематический обзор пяти сравнительных исследований, проведенных с 2010 по 2017 годы с участием 335 женщин, показал, что гиалуроновая кислота имеет высокий профиль эффективности, безопасности и переносимости, сопоставимый с вагинальными эстрогенами при лечении симптомов вагинальной атрофии. Это возможная альтернатива для женщин, которые не могут использовать заместительную гормональную терапию [56].

Проспективное исследование, в ходе которого 43 женщины в хирургической менопаузе в течение трех месяцев регулярно пользовались вагинальным гелем на основе гиалуроновой кислоты, также показало достоверное улучшение по данным визуальной аналоговой шкалы (VAS), по шкале выраженности

вульвовагинальных симптомов (VuAS), индексу женской сексуальной функции (FSFI) и шкале оценки симптомов менопаузы (MSCL) [57]. Одним из возможных механизмов положительного влияния гиалуроновой кислоты может быть активация фактора роста эндотелия сосудов, приводящих к восстановлению эпителиального слоя влагалища [58].

При этом в некоторых исследованиях применение гиалуроновой кислоты при сухости влагалища имеет степень эффективности, сопоставимую с эстриолом. Уже после десяти применений уровень эффективности достигает 84,4% [59].

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая распространенность и значительная социально-экономическая роль рецидивирующего цистита, а также его негативные последствия для качества жизни женщин (частые рецидивы ассоциированы с нарушением психоэмоционального статуса, развитием невротических и психосоматических состояний, что может приводить к дисгармонии в семейных отношениях), диктуют необходимость дальнейших исследований, направленных на разработку эффективных стратегий профилактики данного заболевания [4, 29].

Согласно современным клиническим рекомендациям различного уровня в рамках профилактики рецидивирующей ИНМП, с целью снижения антибиотикорезистентности, приоритет отдается прежде всего неантимикробным средствам. Одним из ключевых направлений в поиске эффективных методов профилактики является применение нутрицевтиков, которые действуют на разных уровнях. D-манноза, например, препятствует адгезии (прикреплению) уропатогенных штаммов *E. coli*, блокируя их ключевой адгезивный белок FimH, расположенный на фимбриях 1 типа. По сути, D-манноза связывает рецепторы на поверхности бактерий, которые они используют для адгезии эпителия мочевыводящих путей [44]. Несмотря на глубокое понимание терапевтического механизма перорального приема D-маннозы у пациентов с рецидивирующими ИНМП, в отечественной клинической практике фактически отсутствуют данные, касающиеся ее локального применения.

По данным зарубежных исследований, локальное введение D-маннозы приводит к выраженной супрессии адгезивных свойств большинства изолятов *E. coli*. При этом ингибирующее действие D-маннозы не зависит от этиологии штаммов [47].

Несмотря на разнообразие причин и методов лечения цистита, посткоитальный цистит представляет собой особую проблему. Постоянное наличие основного фактора риска – полового акта – значительно усложняет терапию.

В связи с этим возникает потребность в профилактике рецидивов не только с помощью пероральных препаратов, но и местных средств интимной гигиены. Обычно под термином «интимная гигиена» пациентки понимают только гигиенические процедуры. Однако, сюда стоит еще включить применение интимных гелей в качестве лубриканта во время полового акта, а также их нанесение после душа с целью создания «барьера» для бактерий с целью предотвращения их попадания в мочевой пузырь по восходящему пути через уретру.

Основываясь на вышеизложенных данных, мы считаем, что не только пероральное, но и вагинальное применение препаратов с D-маннозой, а также молочной и гиалуроновой кислотой является эффективным и перспективным способом комплексной терапии и профилактики ИНМП, особенно, посткоитального цистита у женщин. Этот подход помогает восстановить здоровую микрофлору влагалища и укрепить естественные защитные барьеры, препятствующие инфекциям мочеполовой системы. «Цисталис Гель интимный» предназначен для подобного применения, обладает уникальным, на данный момент, для фармацевтического рынка составом – D-маннозой, гиалуроновой кислотой и молочной кислотой.

При локальном введении молочная кислота демонстрирует способность поддерживать физиологический уровень pH во влагалище [46]. Патогенетически ее эффект обусловлен двойным действием: как антиоксидант, она снижает окислительно-восстановительный потенциал урогенитальной зоны, а также ингибирует пролиферацию патогенной флоры, стимулируя рост лактобацилл. Нарушение вагинальной микробиоты, в частности, уменьшение популяции *Lactobacillus* может обеспечить благоприятную среду для патогенных микроорганизмов. По сути, *Lactobacillus species* являются контрольным «биобарьером», который стабилизируют и поддерживает здоровую среду мочеполовой системы женщины. Согласно ряду исследований, вагинальная микробиота женщин с рецидивирующей ИНМП демонстрирует сниженный состав популяции лактобактерий, напоминающий патофизиологию бактериального вагиноза [60]. Таким образом, присутствие достаточного титра лактобацилл в целом снижает риск рецидивирующих урогенитальных инфекций у женщин.

Гиалуроновая кислота обладает способностью оптимизировать микроциркуляцию в тканях при воспалении. Ее функция подобна транспортной системе: она помогает доставлять кислород и необходимые питательные вещества к пораженным участкам, тем самым нормализуя метаболизм и стимулируя процессы восстановления, что так важно для нормального функционирования уротелия мочевого пузыря и детрузора в целом [61]. Согласно ряду исследований, в том числе проводимых и в нашей клинике, ■

расстройство гемодинамики органов малого таза может быть одним из патогенетических факторов рецидивирующего цистита. При этом природа расстройства кровотока в тканях может быть связана с локальным сужением мелких артерий (например, в стенках уретры), застоем крови в венозном русле, как малого таза, так и в стенке мочевого пузыря или парауретральном сплетении и замедлением кровотока в капиллярах. Дефицит капиллярного кровотока является центральным звеном патогенеза микроциркуляторных расстройств. Именно гипоксия лежит в основе дисфункции уротелия, особенно в отношении продукции им гликозаминогликанов. Следствием этого является деградация муцинового защитного слоя, что снижает резистентность мочевого пузыря и уретры к инфекционным агентам и повышает его проницаемость для потенциально агрессивных компонентов мочи, способных к абсорбции и индукции воспалительной реакции [62, 63]. Местное применение гиалуроновой кислоты способствует повышению барьерной функции слизистой оболочки урогенитального тракта. Это, в свою очередь, ведет к снижению восприимчивости к урогенитальным инфекциям и уменьшению частоты рецидивирующих форм цистита, включая посткоитальный [64].

С нашей точки зрения, «Цисталис Гель интимный» может быть эффективным для комплексной терапии и профилактики рецидивов посткоитального цистита у сексуально активных женщин в репродуктивном возрасте, при смене полового партнера, для профилактики восходящего инфицирования при воспалительных заболеваниях наружных половых органов. Применяется местно, как средство интимной гигиены после гигиенических процедур 1-2 раза в день, а также непосредственно перед и/или во время полового акта как лубрикант. Возможно длительное применение на ежедневной основе. Использование данного геля позволяет снизить риск восходящего инфицирования мочевого пузыря, в том числе после полового акта у тех женщин, которые ранее уже сталкивались с данной проблемой, так и для предотвращения первичного инфицирования нижних мочевых путей.

Для женщин в естественной или искусственной менопаузе, которые столкнулись с любой формой цистита на фоне дефицита эстрогенов, в том числе, посткоитальной, в линейке интимных средств есть еще одна форма – интимный гель Цисталис Эстро, который, за счет добавления к составу из D-маннозы, гиалуроновой и молочной кислоты изофлавонов сои,

способствует профилактике рецидивов цистита у данной категории женщин. Данный гель также может быть использован как лубрикант.

Любой интимный гель, согласно требованиям ВОЗ, должен иметь осмоляльность ниже 380 мОсм/кг и pH около 4,5 [65]. Несколько исследований показали, что лубриканты с высокой осмоляльностью могут вызывать повреждение вагинального эпителия. Повреждение эпителия может повышать риск передачи инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ [66- 68]. Цисталис Гель интимный имеет осмоляльность – 230 мОсмоль/кг, Цисталис Эстро – 190 мОсмоль/кг, что абсолютно соответствует рекомендациям ВОЗ.

Выводы

Несмотря на то, что статистику развития рецидивирующих ИНМП порой трудно оценить из-за самокупирующегося характера и частых попыток самолечения, они являются одними из самых распространенных бактериальных инфекций у человека.

Лечение и профилактика рецидивирующей ИНМП, в том числе посткоитального цистита должны быть длительными и основываться на выявлении факторов риска, коррекции нарушений влагалищного микробиома, включении в комплексную терапию неантибактериальных средств, в том числе препараты для интимной гигиены.

Суммируя выше представленную доказательную базу, очевидно, что актуальным методом профилактики посткоитального цистита у женщин репродуктивного возраста является вагинальное применение препаратов, содержащих молочную и гиалоурановую кислоты, D-маннозу. Это способствует восстановлению влагалищного микробиома, поддержанию местных защитных механизмов, противостоящих инфицированию урогенитальной сферы.

Добавление к составу из D-маннозы, гиалуроновой и молочной кислоты фитоэстрогенов в рамках препаратов интимной гигиены позволит не только успешно профилактировать рецидивы посткоитального цистита, но и облегчить вагинальные симптомы, обусловленные менопаузой, а также дефицитом эстрогенов любой другой природы происхождения.

Таким образом, линейка препаратов для интимной гигиены «Цисталис Гель интимный» и «Цисталис Эстро» может быть эффективна в рамках профилактики развития рецидивирующей ИМП у женщин. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bergamin PA, Kiosoglous AJ. Surgical management of recurrent urinary tract infections: a review. *Transl Androl Urol* 2017;6(Suppl. 2):S153-S162.
2. Комяков Б.К. Посткоитальный цистит: взгляд на проблему, техника и резуль-

- таты экстравагинальной транспозиции уретры. *Урология* 2025;(2):135-40. [Komyakov B K. [Postcoital cystitis: a view at the problem, technique and results of extrvaginal transposition of the urethra. *Urologiya = Urologiia* 2025;(2):135-40. (In

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2025.2.135-40>
3. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Гвоздев М.Ю. Транспозиция дистального отдела уретры в лечении хронического цистита. *РМЖ* 2013;(34):14. [Pushkar D.Y., Rasner P.I., Gvozdev M.Y. Transposition of the distal part of the urethra in the treatment of chronic cystitis. *RMZh* = *RMJ* 2013;(34):14. (In Russian)].
 4. Пуканов А.Ю., Мирзакadieva А.А. Прекоитальная профилактика острого цистита, связанного с половым актом. *Эффективная фармакотерапия* 2020;16(20):6-10. [Tsukanov A.Yu., Mirzakadieva A.A. Precoital prevention of acute coitus-associated cystitis. *Effektivnaya farmakoterapiya* = *Effective pharmacotherapy* 2020;16(20):6-10. (in Russian)].
 5. Meštrović T, Matijašić M, Perić M, Čipčić Paljetak H, Barešić A, Verbanac D. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: From bench to bedside. *Diagnostics (Basel)* 2020;11(1):7. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010007>
 6. Grundy L, Brierley SM. Cross-organ sensitization between the colon and bladder: to pee or not to pee? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;314(3):G301–G308. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00272.2017>
 7. Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis* 2005;37(11):838-49. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.06.008>
 8. Gu Y, Zhou G, Zhou F, Li Y, Wu Q, He H, et al. Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS: Implications for Women's Health. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:808508. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.808508>
 9. Elkafas H, Walls M, Al-Hendy A, Ismail N. Gut and genital tract microbiomes: Dysbiosis and link to gynecological disorders. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:1059825. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1059825>
 10. Graziottin A. Recurrent cystitis after intercourse: why the gynaecologist has a say. in: Studd J, Seang L.T., Chervenak F.A. (Eds); *Current Progress in Obstetrics and Gynaecology* 2014;(2):319-36.
 11. Неймарк А. И., Чулюкова И. И., Мазырко А. В. и др. Лечение стойкой дизурии у женщин. *Урология* 2003;(1):46-9. [Neimark A.I., Chulyukova I.I., Mazyrko A.V., Neimark B.A., Blinova O.B. Treatment of stable dysuria in women. *Urologiya* = *Urologiia* 2003;(1):46-9. (In Russian)].
 12. Слесаревская М. Н., Кузьмин И. В., Жарких А. В., Шабудина Н. О. Оценка состояния микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Урологические ведомости* 2012;2(2):26-31. [Slesarevskaja M. N., Kuzmin I. V., Zarkih A. V., Shabudina N. O. Assessment of microcirculation's condition of the bladder wall at women with chronic recurrent cystitis. *Urologicheskie Vedomosti* = *Urology reports* 2012;2(2):26-31. (In Russian)].
 13. Данилов В.В., Елисеева Е.В., Данилов В.В. К вопросу механизма действия α1-адреноблокаторов. *РМЖ* 2009;(2):109-14. [Danilov V.V., Eliseeva E.V., Danilov V.V. On the mechanism of action of α1-adrenergic blockers. *RMZh* = *RMJ* 2009;(2):109-14. (In Russian)].
 14. Moore SJ, Kennedy SH. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical guideline № 41. The Initial Management of Chronic Pelvic Pain. April 2012. URL: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=37221>.
 15. Рымашевский Н.В., Казарян Э.В., Окорок А.А., Курбатова Э.В. Роль венозной системы в генезе тазовых алгий. *Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов* 1996;(4):24-7. [Rymashevsky N.V., Kazaryan E.V., Okorokov A.A., Kurbatova E.V. The role of the venous system in the genesis of pelvic pain. *Vestnik rossiyskoy assotsiatsii akusherov-ginekologov* = *Bulletin of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists* 1996;(4):24-7 (In Russian)].
 16. Мозес В.Г., Ушакова Г.А. Варикозное расширение вен малого таза у женщин в основные возрастно-биологические периоды жизни. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. М.: Эликс Ком, 2006. 104 с. [Mozes V.G., Ushakova G.A. Varicose veins of the pelvis in women during the main age-related biological periods of life. clinical presentation, diagnosis, treatment, prevention. Moscow: Elikos Kom; 2006. 104 p. (In Russian)].
 17. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю. Корсунская И.Л., Ковылина М.В., Цыбуля О.А. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома болезненного мочевого пузыря. *РМЖ* 2013;(5):76-81. [Zaitsev A.V., Pushkar D.Y., Korsunskaya I.L., Kovylyina M.V., Tsybulya O.A. Modern aspects of diagnosis and treatment of painful bladder syndrome. *RMZh* = *RMJ* 2013;(5):76-81. (In Russian)].
 18. Бердичевский Б.А., Бердичевский В.Б. Ишемия детрузора. Клинические эффекты. *Урология* 2019(5):132-5. [Berdichevskiy B.A., Berdichevskiy V.B. Ishemiya detruzora. Klinicheskie efekty. *Urologiya* = *Urologiia* 2019;(5):132-5. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2019.5.132-135>
 19. Bonkat G, Kranz J, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Pilatz A, et al. EAU Guidelines on Urological Infection. European Association of Urology 2025. URL: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline/>
 20. Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in premenopausal women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1981;126:630-4. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)54661-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)54661-3)
 21. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol* 1999;17(6):415-20. <https://doi.org/10.1007/s003450050168>
 22. Raz R. Urinary tract infection in postmenopausal women. *Korean J Urol* 2011;52:801-8. <https://doi.org/10.4111/kju.2011.52.12.801>
 23. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas* 2016;91:42-50. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.05.015>
 24. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, Scholes D, Boyko EJ, Gupta K. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis* 2003;188(7):1054-8. <https://doi.org/10.1086/378203>
 25. Cauci S, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, Iannicelli T, Lanzafame P, et al Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. *J Clin Microbiol* 2002;40(6):2147-52. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.6.2147-2152.2002>
 26. Shen J, Song N, Williams CJ, Brown CJ, Yan Z, Xu C, Forney LJ. Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis. *Sci Rep* 2016;6:24380. <https://doi.org/10.1038/srep24380>
 27. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA* 2014;311(8):844-54. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.303>
 28. Pavone MA, Peralta AA. Study and treatment of the couple in post-coital urinary tract infection in women. *Nefrologia* 2017;37(6):648-68. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.005>
 29. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000;182(4):1177-82. <https://doi.org/10.1086/315827>
 30. Adatto K, Doebele KG, Galland L, Granowetter L. Behavioral factors and urinary tract infection. *JAMA* 1979;241(23):2525-6
 31. Medina-Polo J, Guntiñas-Castillo A, Arréola-Pajares A, Juste-Álvarez S, de la Calle-Moreno A, Romero-Otero J, et al. Assessing the influence of recurrent urinary tract infections on sexual function: a case-control study. *J Sex Med* 2025;22(3):454-463. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdae198>
 32. Moore EE, Hawes SE, Scholes D, Boyko EJ, Hughes JP, Fihn SD. Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in post-menopausal women. *J Gen Intern Med* 2008;23(5):595-9. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0535-y>
 33. Seid M, Markos M, Akilu A, Manilal A, Zakir A, Kebede T, et al. Community-acquired urinary tract infection among sexually active women: Risk factors, bacterial profile and their antimicrobial susceptibility patterns, Arba Minch, Southern Ethiopia. *Infect Drug Resist* 2023;16:2297-2310 <https://doi.org/10.2147/IDR.S407092>
 34. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335(7):468-474. <https://doi.org/10.1056/NEJM199608153350703>
 35. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Калабухов В.В., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Клинические рекомендации. М.: Издательство «Уромедиа». 2025. 116 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Kalabukhov V.V., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Clinical guidelines. Moscow: Uromedia Publishing House. 2025. 116 p. (In Russian)].
 36. Czaja CA, Stamm WE, Stapleton AE, Roberts PL, Hawn TR, Scholes D, et al. Prospective cohort study of microbial and inflammatory events immediately preceding escherichia coli recurrent urinary tract infection in women. *J Infect Dis* 2009;200(4):528-536. <https://doi.org/10.1093/infdis/jin385>
 37. Ikäheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, Kärkkäinen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis* 1996;22(1):91-99. <https://doi.org/10.1093/clinids/22.1.91>
 38. Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, Castillo E, Del Moral JS, Gómez-Millán J, et al. The urinary tract microbiome in health and disease. *Eur Urol Focus* 2018;4(1):128-138. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.11.001>
 39. Scribano D, Sarshar M, Prezioso C, Lucarelli M, Angeloni A, Zagaglia C, et al. d-Mannose treatment neither affects uropathogenic Escherichia coli properties nor induces stable FimH modifications. *Molecules* 2020;25(2):316. <https://doi.org/10.3390/molecules25020316>
 40. Palleschi G, Carbone A, Zanella PP, Mele R, Leto A, Fuschi A, et al. Prospective study to compare antibiotic versus the association of N-acetylcysteine, D-mannose and Morindacitrifoliafruit extract in preventing urinary tract infections in patients submitted to urodynamic investigation. *Arch Ital Urol Androl* 2017;89(1):45-50.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.1.45>
41. Klumpp DJ, Forrestal SG, Karr JE, Mudge CS, Anderson BE, Schaeffer AJ. Epithelial differentiation promotes the adherence of type 1-piliated *Escherichia coli* to human vaginal cells. *J Infect Dis* 2002;186(11):1631-8. <https://doi.org/10.1086/345557>
 42. Fanibunda SE, Modi DN, Gokral JS, Bandivdekar AH. HIV gp120 binds to mannose receptor on vaginal epithelial cells and induces production of matrix metalloproteinases. *PLoS One* 2011;6(11):e28014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.028014>
 43. Jadhav SK, Velhal SM, Deshpande A, Bandivdekar AH. Association of human mannose receptor in sexual transmission of human immunodeficiency virus in serodiscordant couples. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013;29(1):156-63. <https://doi.org/10.1089/aid.2012.0101>
 44. Schaeffer AJ, Chmielewski JS, Duncan JL, Falkowski WS. Mannose-sensitive adherence of *Escherichia coli* to epithelial cells from women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1984;131(5):906-10. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)50706-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)50706-5)
 45. Venegas MF, Navas EL, Gaffney RA, Duncan JL, Anderson BE, Schaeffer AJ. Binding of type 1-piliated *Escherichia coli* to vaginal mucus. *Infect Immun* 1995;63(2):416-22. <https://doi.org/10.1128/iai.63.2.416-422.1995>
 46. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG* 2002;109(1):34-43
 47. Milandri R, Bocchialini T, Maltagliati M, Michele C, Simonetti E, Stefania F, et al. Effects of D-Mannose, ElliroseTM and *Lactobacillus Plantarum* in treatment of urinary tract recurrent infections (rUTIs): A survey of urologists knowledge about its clinical application. *Acta Biomed* 2020;91(1):15-20. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.8607>
 48. Atassi F, Servin AL. Individual and co-operative roles of lactic acid and hydrogen peroxide in the killing activity of enteric strain *Lactobacillus johnsonii* NCC933 and vaginal strain *Lactobacillus gasseri* KS120.1 against enteric, uropathogenic and vaginosis-associated pathogens. *FEMS Microbiol Lett* 2010;304(1):29-38. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01887.x>
 49. Alakomi HL, Skyttä E, Saarela M, Mattila-Sandholm T, Latva-Kala K, Helander IM. Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane. *Appl Environ Microbiol* 2000;66(5):2001-5. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.5.2001-2005.2000>
 50. Diebold R, Schopf B, Stammer H, Mendling W. Vaginal treatment with lactic acid gel delays relapses in recurrent urinary tract infections: results from an open, multicentre observational study. *Arch Gynecol Obstet* 2021;304(2):409-417. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06040-8>
 51. Campaner AB, Rosário Sica ACA, d'Avila Curi FS, Marchetti G, Dias GS, Teixeira BL. In vivo assessment of the effect of gel containing lactic acid and glycogen on vaginal microbiota and pH of asymptomatic women of reproductive age. *PLoS One* 2025;20(4):e0321737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321737>
 52. Geppetti P, Nassini R, Materazzi S, Benemei S. The concept of neurogenic inflammation. *BJU Int* 2008;101(Suppl.3):2-6.
 53. Parsons CL, Lilly JD, Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis). *J Urol* 1991;145(4):732-5.
 54. Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven HC, Huber JC, Imhof M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96(3):192-5.
 55. Constantinides C, Manousakas T, Nikoipoulos P, Stanitsas A. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study. *Brit J Urol Intern* 2004;93(9):1262-6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04850.x>
 56. Dos Santos CCM, Uggioni MLR, Colonetti T, Colonetti L, Grande AJ, Da Rosa MI. Hyaluronic acid in postmenopause vaginal atrophy: A systematic review. *J Sex Med* 2021;18(1):156-166. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.10.016>
 57. Carter J, Goldfarb S, Baser RE, Goldfrank DJ, Seidel B, Milli L, et al A single-arm clinical trial investigating the effectiveness of a non-hormonal, hyaluronic acid-based vaginal moisturizer in endometrial cancer survivors. *Gynecol Oncol* 2020;158(2):366-74. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.05.025>
 58. Liu SB, Liu SL, Gan XL, Zhou Q, Hu LN. The effects of hyaluronic acid vaginal gel on the vaginal epithelium of ovariectomized rats. *Gynecol Endocrinol* 2015;31(3):208-13. <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.975689>
 59. Stute P. Is vaginal hyaluronic acid as effective as vaginal estriol for vaginal dryness relief? *Arch Gynecol Obstet* 2013;288(6):1199-201. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3068-5>
 60. Kirjavainen PV, Pautler S, Baroja ML, Anukam K, Crowley K, Carter K, et al. Abnormal immunological profile and vaginal microbiota in women prone to urinary tract infections. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16(1):29-36. <https://doi.org/10.1128/CVI.00323-08>
 61. Altarac S, Papes D. The treatment of chronic cystitis by hyaluronic acid and chondroitin sulphate. *Lijec Vjesn* 2011;133(9-10):54-5
 62. Fagrell B, Intaglietta M. Microcirculation: its significance in clinical and molecular medicine. *J Intern Med* 1997;241(5):349-62. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1997.125148000.x>
 63. Навиочникова Н.А., Крупин В.Н., Зубова С.Ю., Леанович В.Е. Роль фитогормонов в комплексной терапии и профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у пациенток в климактерии. *Акушерство и гинекология* 2023;(8):141-52. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Zubova S.Y., Leanovich V.E. The role of phytoestrogens in the complex therapy and prevention of recurrent lower urinary tract infection in perimenopausal patients. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2023;(8):141-152. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.165>
 64. Riedl CR, Engelhardt PF, Daha KL, Morakis N, Pflüger H. Hyaluronan treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(5):717-21. <https://doi.org/10.1007/s00192-007-0515-5>
 65. World Health Organization. Use and procurement of additional lubricants for male and female condoms: WHO/UNFPA/FHI360: advisory note. World Health Organization. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/76580>
 66. Adriaens E, Remon JP. Mucosal irritation potential of personal lubricants relates to product osmolality as detected by the slug mucosal irritation assay. *Sex Transm Dis* 2008;35(5):512-6. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181644669>
 67. Wang L, Schnaare RL, Dezzutti C, Anton PA, Rohan LC. Rectal microbicides: clinically relevant approach to the design of rectal specific placebo formulations. *AIDS Res Ther* 2011;8:12. <https://doi.org/10.1186/1742-6405-8-12>
 68. Begay O, Jean-Pierre N, Abraham CJ, Chudolij A, Seidor S, Rodriguez A, et al. Identification of personal lubricants that can cause rectal epithelial cell damage and enhance HIV Type 1 replication in vitro. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011;27(9):1019-24. <https://doi.org/10.1089/AID.2010.0252>

Сведения об авторах:

Навиочникова Н.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; RINIC Author ID 980736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Вклад авторов:

Навиочникова Н.А. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных и обработка материала, подготовка рукописи статьи, 100%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке SH PHARMA.

Статья поступила: 17.08.25

Результаты рецензирования: 28.09.25

Исправления получены: 13.10.25

Принята к публикации: 25.10.25

Information about authors:

Nashivochnikova N.A. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University of Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russi; RSCI Author ID 980736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Authors' contributions:

Nashivochnikova N.A. – study concept and design development, data collection and material processing, manuscript preparation, 100%

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

Financing. The study was financially supported by SH PHARMA.

Received: 17.08.25

Peer review: 28.09.25

Corrections received: 13.10.25

Accepted for publication: 25.10.25

Цистит? Не пугает! ЦИСТАЛИС помогает



Острый цистит

ЦИСТАЛИС Д ПЛЮС

БЫСТРО И НАДЕЖНО
УСТРАНЯЕТ ПРИЧИНЫ
И СИМПТОМЫ ОСТРОГО
ЦИСТИТА



СГР № RU.77.99.11.003.R.002165.07.22 от 05.07.2022

Рецидивирующий цистит

ЦИСТАЛИС

ОБЛЕГЧАЕТ СОСТОЯНИЕ
ПРИ ЦИСТИТЕ
И ПРЕДОТВРАЩАЕТ ЕГО
ОБОСТРЕНИЕ



СГР № RU.77.99.11.003.R.003067.08.21 от 16.08.2021

Посткоитальный цистит

ЦИСТАЛИС ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ

ЕДИНСТВЕННОЕ СРЕДСТВО
МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ПОСТКОИТАЛЬНОГО
ЦИСТИТА



СГР № BY. 70.06.01.001.R.003214.12.22
от 30.12.2022

Цистит в менопаузе

ЦИСТАЛИС ЭСТРО

СПОСОБСТВУЕТ ПРОФИЛАКТИКЕ
ОБОСТРЕНИЙ ЦИСТИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО
МЕНОПАУЗОЙ, А ТАКЖЕ ДЕФИЦИТОМ
ЭСТРОГЕНОВ ЛЮБОЙ ДРУГОЙ ПРИРОДЫ
ПРОИСХОЖДЕНИЯ



СГР № BY. 70.06.01.001.R.001818.08.24
от 15.08.2024



+7 495 178 0823

info@shpharma.ru

shpharma.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

Лечение бессимптомной бактериурии у беременных: в поисках компромисса эффективности и безопасности

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Л.Е. Белый¹, А.И. Малявин²

¹ Ульяновский государственный университет; Ульяновск, Россия

² Центр мужского и женского здоровья «Клиникум», Ульяновск, Россия

Контакт: Белый Лев Евгеньевич, lbely@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Беременные женщины подвержены более высокому риску инфекции мочевых путей (ИМП). Если необходимость антимикробной терапии симптоматических ИМП у беременных не вызывает сомнений, то целесообразность назначения антибиотиков при бессимптомной бактериурии (ББУ) сегодня является предметом научных дискуссий. В большинстве клинических рекомендаций сообщается о необходимости проведения скрининга и антибактериальной терапии ББУ во время беременности и в системах здравоохранения многих стран программа скрининга ББУ уже на протяжении долгих лет является обязательным рутинным элементом медицинского сопровождения беременной женщины. Это обусловлено тем, что в ряде исследований было продемонстрировано: скрининг и лечение ББУ во время беременности приводит к существенному снижению риска развития острого пиелонефрита, а также осложнений беременности и родов. Однако большая часть имеющихся исследований имеет низкое методологическое качество и датируется 60-ми и 80-ми годами прошлого столетия.

Материал и методы. Поиск научных публикаций осуществлялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «urinary tract infection in pregnancy», «asymptomatic bacteriuria in pregnancy», «pyelonephritis in pregnant», «pregnancy», «premature birth», «antibiotic use in pregnancy», «D-mannose», «proanthocyanidins», «cranberry», а также в научной электронной библиотеке Elibrary.ru по ключевым словам «инфекция мочевых путей у беременных», «бессимптомная бактериурия у беременных», «пиелонефрит беременных», «беременность», «преждевременные роды», «антибактериальная терапия у беременных женщин», «D-манноза», «проантоцианидины», «клюква».

Результаты. В настоящем обзоре проанализированы результаты клинических исследований последних лет, посвященные изучению связи между ББУ и острым пиелонефритом у беременных, ББУ и нежелательными исходами беременности и родов. Изложена современная концепция, согласно которой ББУ не является патологическим состоянием, а лишь констатирует факт обнаружения некоторых представителей нормального микробиома женской мочи. Представлены новые научные данные, касающиеся принципов организации микробиома мочи у беременных женщин, описаны наиболее часто встречающиеся уротипы мочевой микробиоты во время беременности. Описаны сложности антибактериальной терапии симптоматических ИМП и ББУ у беременных, обусловленных как ростом резистентности микрофлоры к антибиотикам, так и возможным тератогенным воздействием. Обсуждены альтернативные стратегии лечения ББУ у беременных.

Заключение. Прежняя парадигма о необходимости тотального скрининга и обязательной антибактериальной терапии ББУ у беременных нуждается в пересмотре, поскольку большая часть доказывающих эту парадигму исследований прежних лет имеет низкое методологическое качество. Кроме этого, открытие микробиома мочи и представленные доказательства нестерильности женской мочи, как проявления нормы и здоровья, заставляют обсуждать бескомпромиссность антибактериальной терапии ББУ у беременных с осторожностью.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия; микробиота; беременность; пиелонефрит; преждевременные роды; антибиотик; D-манноза; проантоцианидины; клюква.

Для цитирования: Белый Л.Е., Малявин А.И. Лечение бессимптомной бактериурии у беременных: в поисках компромисса эффективности и безопасности. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):156-166; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

Treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: in search of a compromise between efficiency and safety

CLINICAL STUDY

L.E. Belyi¹, A.I. Maliavin²

¹ Ulyanovsk State University; Ulyanovsk, Russia

² LLC «Klinikum», Ulyanovsk, Russia

Contacts: Lev E. Bely, lbely@yandex.ru

Summary:

Introduction. Pregnant women are at higher risk of urinary tract infection (UTI). The need for antimicrobial therapy of symptomatic UTIs in pregnant women is beyond doubt. The expediency of antibiotics for asymptomatic bacteriuria (ASB) is currently the subject of scientific debate. Most clinical recommendations report on the need for screening and antibacterial therapy of ASB during pregnancy, and the screening program

for ASB during pregnancy in the health systems of many countries has been a mandatory routine element of medical support for pregnant women for many years. A number of studies have demonstrated that screening and treatment of ASB during pregnancy leads to a significant reduction in the risk of acute pyelonephritis, as well as complications of pregnancy and deliveries. However, clinical trials in the 1960s and 1980s have poor methodological quality.

Material and methods. The data were searched in the PubMed, Web of Science, Google Scholar, Elibrary.ru using the following keywords: «urinary tract infection in pregnancy», «asymptomatic bacteriuria in pregnancy», «pyelonephritis in pregnant», «pregnancy», «premature birth», «antibiotic use in pregnancy», «D-mannose», «proanthocyanidins», «cranberry».

Results. This review analyzes the results of recent clinical studies investigating the relationship between ASB and acute pyelonephritis, ASB and maternal and perinatal consequences. According to the modern concept, ASB is not a pathological condition, but only states the fact of detecting some representatives of the normal microbiome of female urine. New scientific data on the principles of the organization of the urine microbiome in pregnant women are presented, and the most common urotypes of the urinary microbiota during pregnancy are described. The problems of antibacterial therapy of symptomatic UTIs and ASB in pregnant women are described, due to both increased resistance of the microflora to antibiotics and possible teratogenic effects. Alternative strategies for the treatment of ASB in pregnant women are discussed.

Conclusion. The previous paradigm regarding the need for comprehensive screening and mandatory antibacterial therapy for ASB in pregnant women needs to be reconsidered. Most of the previous studies that supported this paradigm are of poor methodological quality. The discovery of the urinary microbiome and the presented evidence of non-sterility in female urine, as a manifestation of normalcy and health, necessitate caution when discussing the mandatory antibacterial therapy for ASB in pregnant women.

Key words: asymptomatic bacteriuria; microbiota; pregnancy; pyelonephritis; premature birth; antibiotic; D-mannose; proanthocyanidins; cranberries.

For citation: Belyi L.E., Maliavin A.I. Treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: in search of a compromise between efficiency and safety. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):156-166; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-156-166>

ВВЕДЕНИЕ

Из-за физиологических изменений во время беременности беременные женщины подвержены более высокому риску инфекции мочевых путей (ИМП): у 1-4% беременных женщин возникает острый цистит, а у 4-10% обнаруживается бессимптомная бактериурия (ББУ) [1]. ИМП являются самой частой причиной назначения антибиотиков беременным женщинам [2]. Повышение уровня прогестерона во время беременности способствует расслаблению гладкомышечных волокон, что приводит к снижению перистальтики мочеточников и увеличению емкости мочевого пузыря. Возникает пиелокаликотазия одной или обеих почек, которая может усугубляться механической компрессией мочеточников, увеличивающейся в объеме маткой и увеличением диуреза [3]. Кроме этого, более чем у половины беременных женщин обнаруживается глюкозурия, способствующая росту бактерий в моче, а повышение в моче уровня прогестина и эстрогенов может привести к снижению способности уротелия нижних мочевых путей противостоять инфекции [4]. Именно поэтому считается, что отсутствие адекватной антимикробной терапии симптоматической инфекции нижних мочевых путей или ББУ будет способствовать развитию острого пиелонефрита, который ассоциируется с преждевременными родами и рождением детей с низкой массой тела [2, 4].

Организмы, вызывающие ИМП во время беременности, те же, что и у небеременных пациенток. Так, результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023» показали, что изоляты порядка Enterobacterales встречаются в популяции беременных в 82,8% от всех выделенных бактериальных

возбудителей. Наиболее частыми видами были *Escherichia coli* – 72,8% и *Klebsiella pneumoniae* – 4,8%, *Proteus mirabilis* – в 2%. Грамположительные организмы обнаруживаются реже: *Enterococcus spp.* – в 11,6%, *Staphylococcus spp.* – в 2,8% [5].

Если необходимость антимикробной терапии симптоматических ИМП у беременных не вызывает сомнений, то целесообразность назначения антибиотиков при ББУ у беременных сегодня является предметом научных исследований и дискуссий. До настоящего времени не получен ответ на вопрос о превышении потенциальной пользы антибиотикотерапии для устранения ББУ у беременной женщины над потенциальными рисками для плода и ребенка. Кроме того, стратегии альтернативной терапии ББУ у беременных не разработаны.

Цель работы: провести обзор и критический анализ исследований, посвященных изучению связи между ББУ и острым пиелонефритом у беременных, нежелательными исходами беременности и родов, а также целесообразности антибактериальной терапии ББУ во время беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научных публикаций осуществлялся в базах PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «urinary tract infection in pregnancy», «asymptomatic bacteriuria in pregnancy», «pyelonephritis in pregnant», «pregnancy», «premature birth», «antibiotic use in pregnancy», «D-mannose», «proanthocyanidins», «cranberry», а также в научной электронной библиотеке eLibrary.ru по ключевым словам «инфекция мочевых путей у беременных», ■

«бессимптомная бактериурия у беременных» «пиелонефрит беременных», «беременность», «преждевременные роды», «антибактериальная терапия у беременных женщин» «D-манноза», «проантоцианидины», «клюква». После проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов в обзор для цитирования было включено 54 источника.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Бессимптомная бактериурия и неблагоприятные исходы беременности и родов: есть ли связь?

Сегодня в большинстве клинических рекомендаций указано на необходимость проведения скрининга и антибактериальной терапии ББУ во время беременности [6, 7]. Более того, в большинстве систем здравоохранения программа скрининга ББУ во время беременности на протяжении многих лет является обязательным рутинным элементом медицинского сопровождения беременной женщины [8, 9]. Однако эксперты сами подчеркивают, что большинство имеющихся исследований имеют низкое методологическое качество и датируются 60-ми и 80-ми годами прошлого столетия. Так, впервые связь между ББУ и неблагоприятными исходами беременности и родов была описана в 1960-х годах Е.Н. Kass. Согласно результатам рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) у 40% беременных женщин при отсутствии антимикробной терапии ББУ развился пиелонефрит. В том же исследовании было показано, что у беременных женщин с ББУ в два-три раза выше частота рождения детей с низкой массой тела при рождении, а также выше показатели неонатальной смертности и недоношенности по сравнению с беременными женщинами без ББУ. Антимикробная терапия ББУ во время беременности устраняла бактериурию и успешно предотвращала развитие пиелонефрита [10]. Позднее, в 1989 г. R. Romero и соавт. продемонстрировали наличие связи между ББУ и преждевременными родами, а также рождением детей с низкой массой тела [11].

С тех пор диагностические и лечебные протоколы существенно изменились, поэтому качество доказательств рекомендации о целесообразности скрининга и антибактериальной терапии ББУ у беременных женщин низкое [7].

Результаты более поздних исследований не позволяют однозначно утверждать о безальтернативности и целесообразности антимикробной терапии ББУ у беременных. Так, В.М. Kazemier и соавт. опубликованы результаты проспективного когортного исследования (со встроенным РКИ), посвященного материнским и неонатальным последствиям ББУ у беременных. С октября 2011 г. по июнь 2013 г. было обследо-

вано более пяти тысяч женщин. Окончательная когорта состояла из 4283 женщин с одноплодной беременностью на сроке от 16 до 22 недель, среди которых у 248 была обнаружена ББУ. Из них 40 случайно выбранных женщин получали нитрофурантоин, другие 45 женщин – плацебо, тогда как остальные 163 наблюдались без лечения. Первичная конечная точка исследования – развитие острого пиелонефрита с преждевременными родами или без них на сроке беременности менее 34 недель. Доля женщин, у которых впоследствии развился острый пиелонефрит, случились преждевременные роды или имело место их сочетание, не различалась в группе беременных женщин с ББУ, которые не получали лечения или получали плацебо, и группы беременных женщин с отрицательными результатами посева мочи. При этом острый пиелонефрит у беременных с ББУ, не получавших антимикробной терапии или получавших плацебо, развился у 5 из 208 (2,4%), в то время как среди 4035 беременных женщин с отрицательным результатом посева мочи острый пиелонефрит развился лишь у 24 (0,6%). Авторы указывают, что у женщин с неосложненной одноплодной беременностью ББУ не связана с преждевременными родами, однако существует связь между ББУ и пиелонефритом. По мнению исследователей, риск пиелонефрита у беременных при отсутствии антимикробной терапии низкий, что ставит под сомнение необходимость рутинного скрининга ББУ во время беременности [12].

Е. Houlihan и соавт. также искали ответ на вопрос о целесообразности скрининга ББУ во время беременности. Был проведен ретроспективный анализ историй беременности и родов за трехлетний период (2018–2020 гг.) в двух акушерских клиниках. В одной (Rotunda hospital- RH) проводили скрининг ББУ, а в другой (National Maternity Hospital – NMH) никакого скрининга не было. Всего было оценено 47 676 родов (в RH – 24 768 родов; в NMH – 22 908 родов). Острый пиелонефрит имел место у 158 беременных (n = 88 RH, n = 70 NMH). Никакой статистически значимой разницы в частоте развития острого пиелонефрита или преждевременных родов в клиниках RH и NMH не было. Однако в клинике RH был установлен более высокий уровень рождения детей с низкой массой тела – 6,45% по сравнению с 5,68% – в клинике NMH. Авторы делают выводы о целесообразности применений выборочного скрининга ББУ у пациенток с высоким риском ИМП [9].

Напротив, L. Balachandran и соавт. настаивают на проведении рутинного скрининга ББУ на ранних сроках беременности для минимизации осложнений и выявления женщин с высоким риском преждевременных родов. Авторы представили результаты ретроспективного когортного исследования беременных женщин, наблюдавшихся в период с 1 января по 31 де-

кабря 2018 года в больнице Corniche Hospital, Абу-Даби. В основную группу были включены 663 беременные женщины, у которых хотя бы однократно имели место положительные результаты посева мочи в течение периода исследования. Группа сравнения состояла из 330 беременных женщин без ББУ или эпизодов симптоматической ИМП, посещавших клинику в тот же период. В основной группе было больше преждевременных родов, чем у тех, у кого не было ББУ и симптоматической ИМП. Рецидивы ИМП наблюдались у 26,6% женщин основной группы, однако частота пиелонефрита была относительно низкой (1,45%). Не было никакой значимой связи между рождением детей с низкой массой тела и ИМП во время беременности. По мнению авторов, адекватное ведение беременных пациенток с ББУ может свести к минимуму риск развития пиелонефрита и неблагоприятных перинатальных исходов. Было отмечено, что к значимым предикторам бактериурии могут относиться анамнестическое указание на ИМП до беременности, мочекаменная болезнь. Кроме того, ББУ во время беременности чаще обнаруживается у ранее нерожавших женщин [13].

Очевидно, что для обоснования целесообразности рутинного скрининга ББУ у беременных, необходимо доказать, что ББУ является независимым фактором риска неблагоприятных исходов беременности. Возможные сопутствующие факторы, связанные как с ИМП, так и с неблагоприятными исходами беременности, включают ожирение и поздний репродуктивный возраст матери, сопутствующие заболевания, вагинальные инфекции и бактериальную колонизацию, социально-демографические факторы и паритет [14–18]. До настоящего времени ни один систематический обзор с метаанализом не обобщил научные данные по этому вопросу.

В 2024 году H.R.W. Piazzolla и соавт. опубликовали результаты систематического обзора с метаанализом наблюдательных исследований. Включенные в метаанализ 58 исследований проводились в период с 1950-х по 2018 год, в них приняли участие 421 657 женщин из 22 стран. Участницами 41 исследования были беременные женщины с ББУ, двух исследований – женщины с циститом и пяти исследований – женщины с пиелонефритом. Связь между бактериурией и неблагоприятными исходами беременности (преждевременные роды и рождение детей с низкой массой тела) была установлена, однако качество имеющихся доказательств, по мнению авторов, оказалось недостаточным для того, чтобы утверждать об отсутствии влияния иных сопутствующих факторов. Исследователи настаивают на необходимости проведения как высококачественных наблюдательных исследований, в которых должны быть учтены возможные сопутствующие факторы, так и РКИ эффективности проводимой терапии. По мнению авторов, идея разрабатывать программы

скрининга и другие проактивные подходы к лечению ББУ у беременных на основе имеющихся доказательств выглядит сомнительной [19].

Неоднозначные выводы описанных выше систематического обзора и метаанализа можно связать с низким качеством части охваченных исследований, выполненных во второй половине прошлого столетия. Однако в другой систематический обзор включены рандомизированные и наблюдательные исследования, опубликованные в период с 01 января 2005 г. по 10 февраля 2023 г. Была поставлена цель – изучить связь между проведением лечения ББУ или отказа от него с осложнениями (пиелонефрит, хориоамнионит, родового разрыв плодных оболочек) и исходами беременности (преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела). Кроме этого, была предпринята попытка оценить влияние наиболее серьезных патогенов (*E. coli* и стрептококков группы В) на эти показатели. Этот систематический обзор включал 14 исследований, среди которых было одно РКИ и 13 наблюдательных исследований (12 когортных и одно когортное исследование со встроенным РКИ). Всего в этих исследованиях приняли участие 7317 беременных женщин с ББУ. У беременных женщин, не получавших антибактериальную терапию, значительно увеличивались шансы развития пиелонефрита. Большинство исследований не выявили значимой связи между ББУ, подвергшейся лечению, и пиелонефритом. Однако у женщин после антибактериальной терапии по поводу ББУ был обнаружен повышенный риск как хориоамнионита, так и родового разрыва плодных оболочек. Большинство исследований не выявили значимой связи между антимикробной терапией и низкой массой тела при рождении. Ни в одном из исследований не изучалась связь между ББУ, вызванной *E. coli* и стрептококками группы В, осложнениями и исходами беременности. Полученные результаты опять же, по мнению исследователей, диктуют необходимость проведения современных высококачественных исследований для разработки стратегии ведения беременных женщин с ББУ [20].

Иными словами, вывод о том, что скрининг и лечение ББУ у беременных рациональны и полезны, следует интерпретировать с осторожностью, учитывая имеющиеся сегодня доказательства низкого качества. Кроме того, следует принимать во внимание мнение самой беременной женщины относительно использования противомикробных препаратов, поскольку многие женщины негативно относятся к приему антибиотиков во время беременности.

«Микробиота мочи» и «бессимптомная бактериурия»: терминологическая коллизия?

Концепция об обязательном рутинном скрининге и антибактериальной терапии ББУ у

беременных женщин базируется на двух тезисах, выдвинутых в прошлом столетии и опровергнутых исследованиями последних лет. Первый тезис касается стерильности мочи и мочевых путей здорового человека. Согласно второму тезису, все клинически значимые уропатогены могут быть идентифицированы с помощью стандартного посева мочи. Постулат о стерильности мочи был сформулирован еще в XIX веке Луи Пастером и не терял актуальности практически до начала второго десятилетия нынешнего столетия. Стерильность мочи связывали с защитными свойствами уротелия, способного препятствовать адгезии бактерий за счет высвобождения белка Тамма-Хорсфалла и других бактерицидных антимикробных пептидов [21]. Парадигма стерильности мочи и мочевых путей поддерживалась также несовершенством методов лабораторной диагностики, хотя многие практические врачи отмечали, что у пациенток с симптомами цистита и многократными отрицательными результатами посевов мочи антибактериальная терапия часто приводила к исчезновению симптоматики [22].

В настоящее время установлено, что нижние мочевые пути небеременных женщин содержат сообщество микробов, называемое женским мочевым микробиомом или уробиомом. В 2011 году Н. Siddiqui и соавт., используя секвенирование гена *16S rRNA*, установили, что бактериальный состав женской мочи чрезвычайно разнообразен. Доминирующими родами были *Lactobacillus*, *Prevotella* и *Gardnerella*, однако далеко не в каждом образце мочи обнаруживалась *16S rRNA* этих родов, что не позволило говорить о существовании единого специфического микробного пейзажа женской мочи [23]. В 2012 году А.Д. Wolfe и соавт. сообщили, что с помощью секвенирования *16S rRNA* в моче у женщин идентифицируются бактерии, которые не обнаруживаются при стандартном посеве мочи [24]. В 2014 году Е.Е. Hilt и соавт. установили, что многие из микроорганизмов, обнаруженные в моче с помощью секвенирования гена *16S rRNA*, могут быть культивированы с помощью протокола расширенного количественного посева мочи (expanded quantitative urine culture – EQUIC) [25].

Д. Sung и соавт. провели проспективное наблюдательное когортное исследование беременных женщин с одноплодной беременностью <14 недель, проходящих рутинный скрининг ББ. С помощью EQUIC и секвенирования гена *16S rRNA* исследовались парные образцы мочи и вагинальных мазков. Результаты, полученные с помощью обоих методов, демонстрировали преобладание в обоих микробиомах рода *Lactobacillus*. Вторым по распространенности родом в обоих типах образцов и по данным обоих методов оказалась *Gardnerella*. С помощью EQUIC в моче беременных были обнаружены *Staphylococcus*, *Klebsiella*,

Escherichia, *Streptococcus*. Секвенирование гена *16S rRNA* позволило обнаружить эти и многие другие роды бактерий [26].

Интересны результаты проспективного наблюдательного исследования, проведенного с участием 51 беременной женщины, обратившейся в клинику для родоразрешения. Ни у одной из участниц исследования стандартный посев мочи не выявил никакой микробной флоры. Секвенирование *16S rRNA* позволило оценить таксономическое разнообразие мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря у 68,6% (35/51) участниц. В зависимости от доминирующих родов бактерий микробиоту женской мочи можно было разделить на разные уротипы. Самым распространенным оказался уротип *Lactobacillus* (60%, 21/35), за ним следовал уротип *Gardnerella* (25,7%, 9/35). Изредка доминировали род *Staphylococcus* (n=1), порядок *Bacillales* (который включает род *Enterococcus*, n=2) или семейство *Enterobacteriaceae* (которое содержит вид *E. coli*, n=1). Только у одной участницы не было обнаружено преобладающего микроорганизма, в связи с чем ее уротип был описан как «смешанный». У части беременных женщин (16/51) не идентифицировалась микробиота мочевого пузыря. При этом, авторы настаивают на использовании определения «ниже порога обнаружения» вместо определений «отрицательный» или «стерильный», чтобы подчеркнуть, что образцы мочи этих женщин, вероятно, имеют низкую биомассу, которую невозможно обнаружить с помощью используемых сегодня методов [27].

Н.Д. Ollberding и соавт. попытались изучить связи между микробиотой мочи и преждевременными родами. В исследование были включены 49 женщин, беременность которых завершилась преждевременными родами в сроке менее 37 недель. У 48 беременных женщин, вошедших в контрольную группу, беременность закончилась срочными родами. Секвенирование *16S rRNA* было проведено в образцах мочи, собранных во втором триместре беременности. Не наблюдалось никаких принципиальных различий ни в богатстве таксонов, ни в равномерности или составе микробного сообщества у женщин основной и контрольной групп. *Lactobacillus*, *Serratia*, *Prevotella*, *Atopobium* и *Gordonia* были наиболее часто обнаруживаемыми родами микроорганизмов [28].

М.И. Коган и соавт., указывают, что термин «бессимптомная бактериурия» не является корректным в контексте фактора риска ИМП у беременных женщин. В одноцентровом проспективном наблюдательном когортном исследовании была изучена микробиота мочи у 30 женщин на разных сроках беременности. Среднюю порцию утренней пузырной мочи культивировали с использованием питательных сред для аэробных и анаэробных микроорганизмов в

соответствующих условиях. Во всех 30 наблюдениях в I-III триместрах присутствовали аэробно-анаэробные ассоциации микроорганизмов. Микробиота мочи характеризовалась широким спектром и была достаточно стабильна до родов. Во время беременности преобладали коагулазоотрицательные стафилококки, *Enterococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.* Частота выявления *E. coli*, *Candida spp.* снижалась к третьему триместру, но одновременно увеличивалась частота выявления *Lactobacillus spp.* Средний уровень бактериурии в большинстве случаев составляет 10^2 - 10^3 КОЕ/мл. По мнению авторов, такую бактериурию можно считать бессимптомной, но она является проявлением здоровья, а не болезни или ее предиктором [29].

Антибиотики и ББУ у беременных

Очевидно, что антибактериальная терапия необходима при лечении симптоматической ИМП, однако нельзя забывать, что формирование резистентности к противомикробным препаратам из-за их нерационального использования представляет собой глобальную угрозу здоровью.

Так, широкое применение фторхинолонов для лечения амбулаторных ИМП в прошлые годы стало причиной стремительного роста резистентности к этой группе антибиотиков. Устойчивость уропатогенной *E. coli* к ципрофлоксацину в Пакистане достигла 60,8%, в Иордании – 55,5% [30, 31]. В развитых странах из-за действующих ограничений на бесконтрольное использование этой группы антибактериальных средств уровень резистентности ниже, однако устойчивость микрофлоры к фторхинолонам растет из года в год [32].

Результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023» показали, что среди беременных из пероральных препаратов наименьшая частота резистентности *E. coli* была зафиксирована для нитрофурантоина – 0% и фосфомицина – 4,4%. В субпопуляции беременных резистентность *E. coli* в отношении ампициллина, амоксициллина/клавуланата, цефотаксима, цефиксима и триметоприма-сульфаметоксазола была выше 20%, а показатели устойчивости *E. coli* к ципрофлоксацину составили 22,1% [5].

А.В. Таһа, изучив результаты посева мочи у 625 беременных женщин с ББУ и 198 беременных женщин с симптоматическими ИМП, заключил, что наиболее распространенным видом бактерий была *E. coli*, которая была чувствительна к фосфомицину (100%), меропенему (99,45%) и нитрофурантоину (97,8%) [33].

Нельзя забывать, что выбор антибиотика во время беременности ограничен не только резистентностью микрофлоры, но и возможным тератогенным

потенциалом. Например, применения упомянутых выше фторхинолонов следует избегать во время беременности из-за высокого риска артропатий у плода [34, 35].

Е.Т. Muanda и соавт. изучили связь между приемом антибиотиков во время беременности и риском самопроизвольного аборта на сроке до 20 недель. Оказалось, что использование макролидов (за исключением эритромицина), хинолонов, тетрациклинов, сульфаниламидов и метронидазола на ранних сроках беременности было связано с повышенным риском самопроизвольного аборта. Авторы подчеркивают, что применение нитрофурантоина не было связано с повышенным риском самопроизвольного аборта, что, по мнению авторов, подтверждает целесообразность его использования в качестве альтернативы комбинации триметоприма-сульфаметоксазола при лечении ИМП у беременных [36].

В другом исследовании Е.С. Ailes и соавт. оценили связь между антибактериальной терапией ИМП (нитрофурантоин, триметоприм-сульфаметоксазол, цефалоспорины) у женщин в периконцепционный период (месяц до зачатия и первые три месяца беременности) и определенными врожденными дефектами плода. В контрольную группу были включены женщины с ИМП во время периконцепционного периода, получавшие пенициллины. Оказалось, что применение нитрофурантоина по сравнению с пенициллином было связано с формированием таких пороков, как расщелины неба и губы, применение триметоприма-сульфаметоксазола – с атрезией пищевода и диафрагмальной грыжей, а цефалоспоринов – с аноректальной атрезией и стенозом [37].

В Российской Федерации рекомендовано проводить лечение ББУ у беременных женщин с помощью стандартного короткого курса лечения или однократной дозы фосфомицина трометамола (ФТ) [38].

О возможном использовании однократной дозы ФТ сообщалось и ранее. Так, в 2009 году А. Estebanez и соавт. опубликовали результаты сравнительного исследования эффективности однократной дозы 3 г ФТ и 7-дневного курса амоксициллина-клавуланата при лечении ББУ во время беременности. Сто девять беременных пациенток были случайным образом распределены на две группы: 56 женщинам был назначен амоксициллин-клавуланат, а 53 – ФТ. Эффективность двух схем была сопоставимой, в обеих группах уровень эрадикации инфекции составил более 80%, число случаев повторного обнаружения инфекции в моче было больше в группе принимавших амоксициллин-клавуланат [39].

Результаты систематического обзора и метаанализа, посвященных изучению эффективности и безопасности однократной дозы ФТ по сравнению с другими антибиотиками у беременных женщин ■

с ББУ, показали, что однократная доза ФТ дает эквивалентные результаты с точки зрения как клинической, так и микробиологической эффективности, а также имеет более высокую комплаентность [40].

W. Philipps и соавт. оценили исходы беременности у 152 женщин, принимавших ФТ в первом триместре, в сравнении со случайно выбранной когортой из 456 беременных женщин, не подвергшихся воздействию ФТ. Лишь 1 из 146 младенцев, рожденных принимавшими ФТ женщинами, имел серьезный врожденный дефект (0,7%). Из 399 детей, рожденных женщинами, не принимавшими ФТ, пороки развития имели место у 15 (3,8%). Полученные данные указывают на отсутствие повышенного риска неблагоприятного исхода беременности после применения ФТ на ранних сроках беременности [41].

J. Benevent и соавт. провели сравнительное исследование риска серьезных врожденных аномалий на фоне применения ФТ в течение первого триместра беременности. 2724 (2,0%) беременных женщины в первом триместре принимали ФТ, 650 (0,5%) – нитрофурантоин, а 133502 (97,5%) – не подвергались воздействию ни ФТ, ни нитрофурантоина. Прием ФТ в первом триместре не был связан с повышенным риском врожденных аномалий по сравнению с приемом нитрофурантоина в первом триместре. Риски врожденных аномалий плода при приеме ФТ не были выше, чем в группе женщин, не подвергавшихся воздействию ФТ или нитрофурантоина [42].

ББУ у беременных: альтернативные стратегии

Учитывая противоречивость и неоднозначность научных данных, касающихся целесообразности антибактериальной терапии ББУ у беременных, научный интерес представляет поиск эффективных и безопасных стратегий профилактики ИМП у беременных женщин, не связанных с приемом антимикробных препаратов. Перспективным направлением профилактики ИМП является так называемая антиадгезивная стратегия, реализуемая путем использования химических соединений, предотвращающих адгезию бактерий к уротелию [43]. Одним из вариантов этой антиадгезивной стратегии стало применение клюквы, богатой полифенолами, особенно проантоцианидинами, способных препятствовать бактериальной адгезии к уротелию [44].

D.A. Wing и соавт. сравнили влияние ежедневного приема коктейля из клюквенного сока на ББУ и симптоматические ИМП у беременных с плацебо. 188 женщин были рандомизированы в 3 группы: женщины в группе А принимали коктейль из клюквы трижды в день (n=58), в группе В коктейль из клюквы принимали лишь на завтрак, а во время обеда и ужина принимали плацебо (n=67), в группе С жен-

щины принимали плацебо три раза в день (n=63). Низкокалорийный напиток CJC, содержащий 27% клюквенного сока, был разработан для удовлетворения исследовательских нужд, использовались ягоды *Vaccinium macrocarpon* Aiton. Каждая доза состояла из 240 мл CJC с содержанием 106 мг проантоцианидинов. Плацебо-напиток имитировал вкус и цвет напитка из клюквы, не содержал никаких ингредиентов клюквы и был разлит в такие же бутылки. Наблюдалась тенденция к уменьшению частоты обнаружения ББУ и тенденция к снижению развития эпизодов симптоматических ИМП у тех женщин, которые получали ежедневно несколько доз CJC, по сравнению получавшими плацебо: частота обнаружения ББУ снизилась на 57%, а число регистрируемых эпизодов симптоматической ИМП на 41%. Эта тенденция сохранялась и при однократном ежедневном приеме CJC, хотя отличия с группой плацебо были не столь значительны.

Ежедневное употребление больших количеств клюквенного сока в течение беременности для многих женщин может быть неприемлемым. Использование таблеток или капсул, содержащих экстракт клюквы, может стать безопасной, приемлемой альтернативой [45]. Продолжая свои исследования, D.A. Wing и соавт. оценили переносимость ежедневного приема капсул, содержащих экстракт клюквы, для профилактики ББУ во время беременности. 49 беременных женщин на сроке беременности менее 16 недель были случайным образом распределены в две группы. В первой группе женщины дважды в день принимали капсулы с экстрактом клюквы, во второй группе – дважды в день плацебо. В итоге 30% пациенток отказались от участия в исследовании по разным причинам, но лишь одна – из-за непереносимости капсул с клюквой. При применении капсул с клюквой ББУ наблюдалась у 8% женщин, в то время как при приеме плацебо – у 12% [46].

K. Neitmann и соавт. на основании данных Норвежского когортного исследования матери и ребенка, включившего более 100 000 беременностей за период 1999-2008 гг., изучили безопасность применения клюквы во время беременности. 919 (1,3%) женщин употребляли клюкву во время беременности. При этом потребление клюквы не сопровождалось повышенным риском врожденных пороков развития, мертворождения/смерти новорожденного, низкой массой тела при рождении, преждевременными родами, низкой оценкой по шкале Апгар (<7), неонатальными инфекциями или возникновением у матери вагинальных кровотечений на ранних сроках беременности [47]. Z. Bolgarina и соавт., выполнив систематический обзор исследований, посвященных применению добавок из клюквы в профилактике ББУ и ИМП у беременных, пришли к заключению, что это перспектив-

ное, но недостаточно изученное направление, что, может быть связано со сложностью выполнения исследований и необходимостью длительного периода наблюдения [48].

Другой молекулой, которая может стать перспективной в реализации антиадгезивной стратегии профилактики симптоматической ИМП, является D-манноза. После перорального поступления в организм беременной женщины D-маннозы ее избыток (20–35% дозы) поступает в мочу, где может взаимодействовать с маннозочувствительными структурами уропатогенной *E. coli*. Вследствие блокирования адгезинов FimH, расположенных на бактериальных фимбриях 1-го типа, происходит конкурентное ингибирование адгезии микробной клетки к уротелиоцитам.

Сегодня доступны результаты нескольких исследований, в которых D-манноза использовалась для лечения острого цистита и профилактики рецидивов у женщин с рецидивирующей ИМП [49–51].

В России проведено проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности Уронекст® в параллельных группах у женщин с обострением хронического рецидивирующего цистита. Уронекст®, помимо D-маннозы, содержит порошок из цельной клюквы, обладающий стандартизованной активностью (36 мг проантоцианидинов), и витамин D3. Последний обеспечивает поддержку нормальной функции иммунной системы и способствует синтезу антимикробных пептидов, защищающих от уропатогенной микрофлоры. Исследование, в которое включались женщины в возрасте 18–80 лет с очередным эпизодом хронического цистита, проводилось в двух сравнительных параллельных группах. Женщины 1-й группы (n=47, контроль) получали монодозную терапию ФТ (3 г). Женщины 2-й группы (n=49, основная группа) помимо монодозной терапии ФТ получали Уронекст® 1 саше 1 раз в сутки в течение 7 дней, а затем после семидневного перерыва продолжили прием Уронекст® по 1 саше в сутки по схеме «1 неделя прием – 1 неделя перерыв» в течение 3-х месяцев.

Результаты исследования продемонстрировали, что Уронекст® является эффективным и безопасным средством в лечении пациенток с рецидивирующим циститом. Применение Уронекст® сопровождалось значительным снижением количества рецидивов (0,29 в группе Уронекст® против 1,06 в группе контроля). Имело место значимое увеличение доли пациенток без рецидивов по сравнению с контрольной группой (77,6 против 19,2%). Кроме этого, целесообразность использования Уронекст® была продемонстрирована в ходе анализа результатов заполнения пациентками шкалы оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score – ACSS). Отмечено статистически значимое преимущество Уронекст® по доменам оценки качества жизни и динамике симптомов [52].

Исследования, посвященные оценке эффективности D-маннозы при ББУ и симптоматической ИМП у беременных женщин, немногочисленны.

Так, Е.Н. Кравченко и Л.В. Куклиной была изучена эффективность комбинации антибиотика с проантоцианидинами, D-маннозой и аскорбиновой кислотой в лечении ИМП у беременных. В исследование были включены 144 беременные с ББУ. В 1-ю группу было включено 72 женщины, которым был назначен амоксициллин-клавуланат, во 2-ю группу – 72 женщины, которым был назначен цефиксим. Каждая группа была разделена на две подгруппы: А и Б (по 36 человек). Женщины подгруппы Б дополнительно получали проантоцианидины (экстракт плодов клюквы) в комбинации с D-маннозой и аскорбиновой кислотой. Результаты исследования показали, что полная эрадикация возбудителя с отсутствием персистенции и реинфекции имела место при применении цефиксима в комбинации с проантоцианидинами, D-маннозой и аскорбиновой кислотой [53].

В аналогичном исследовании Н.А. Нашивочникова и соавт. провели оценку эффективности биологической активной добавки (БАД), содержащей проантоцианидины и D-маннозу в лечении острой инфекции нижних мочевых путей и ББУ у 65 беременных женщин. Первую группу составили 22 беременные женщины с симптоматической ИМП, 2-ю группу – 20 беременных женщин с ББУ. Пациенткам обеих групп была назначена монодозная терапия (3 г) ФТ, а также БАД, содержащая проантоцианидины и D-маннозу в течение 14 дней. Контрольную группу составили 23 беременные женщины с симптоматической ИМП и ББУ, получавшие лишь ФТ. Комбинированная терапия привела к исчезновению ББУ у 90% у беременных (в контрольной группе эффективность терапии составила 56,5%) [54].

ОБСУЖДЕНИЕ

Сегодня большинство экспертов сходятся во мнении, что качество доказательств рекомендации о целесообразности тотального скрининга и последующей обязательной антибактериальной терапии ББУ у беременных женщин низкое. Безальтернативность антимикробной терапии ББУ у беременных поставлена под сомнение. Это связано с тем, что научному сообществу стали доступны результаты более поздних исследований, в которых, установлены низкие риски развития пиелонефрита у беременных при отсутствии антимикробной терапии. Сегодня при отсутствии доказательств высокого качества о нецелесообразности антибактериальной терапии у всех беременных с ББУ, привлекательной выглядит концепция выборочного скрининга ББУ у пациенток с высоким риском ИМП. Однако при использовании выборочного

скрининга необходим исчерпывающий перечень факторов риска ИМП у беременных. Сегодня этот перечень не определен, что диктует необходимость в проведении высококачественных наблюдательных исследований, решающих эту задачу.

Концепция об обязательном рутинном скрининге и антибактериальной терапии ББУ у беременных требует пересмотра еще и по той причине, что парадигма стерильности мочи и мочевых путей, долгое время поддерживаемая несовершенством методов лабораторной диагностики, исчерпала себя. Сам термин «бессимптомная бактериурия» с позиций установленного разнообразия бактериального состава мочи воспринимается сегодня как некорректный.

Очевидно, что антибактериальная терапия необходима при лечении симптоматической ИМП у беременных женщин, однако выбор антибиотика во время беременности ограничен не только развитием резистентности микрофлоры, но и возможным тератогенным действием. В Российской Федерации наряду со стандартным коротким курсом лечения антибиотиком рекомендуется лечение однократной дозы фосфомицина трометамола, поскольку это имеет эквивалентную клиническую и микробиологическую эффективность. Вместе с этим в век растущей микробной резистентности к антибиотикам необходим поиск альтернативных неантибактериальных стратегий профилактики ИМП у беременных женщин. Перспективным направлением профилактики является комбинированное использование проантоцианидинов клюквы и D-маннозы, препятствующих адгезии уропатогенной микрофлоры к уротелию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Прежняя парадигма о необходимости тотального скрининга и обязательной антибактериальной терапии ББУ у беременных нуждается в смене. Во-первых, это связано с тем, что большая часть доказывающих эту парадигму исследований прежних лет имеет низкое методологическое качество. Во-вторых, открытие микробиома мочи и представленные доказательства нестерильности женской мочи, как проявления нормы и здоровья, заставляют обсуждать бескомпромиссность антибактериальной терапии ББУ у беременных с осторожностью.

2. Ряд исследований последних лет демонстрирует, что скрининг и лечение ББУ во время беременности может привести к существенному снижению риска развития острого пиелонефрита. Научные данные о снижении частоты осложнений беременности и родов после антимикробной терапии ББУ противоречивы. Возможно, антибактериальная терапия ББУ при беременности необходима только при анамнестическом указании на ИМП в прошлом или наличии других урологических заболеваний (например, мочекаменной болезни). Иными словами, существует необходимость проведения современных высококачественных исследований для разработки стратегии ведения беременных женщин с ББУ.

3. Принимая решение об антибактериальной терапии ББУ у беременных, необходимо учитывать не только растущую резистентность микрофлоры к антимикробным препаратам, но и возможный тератогенный потенциал лекарственного средства. В Российской Федерации антимикробную терапию ББУ у беременных женщин рекомендовано проводить путем назначения стандартного короткого курса лечения или однократной дозы фосфомицина трометамола. Результаты исследований последних лет демонстрируют чувствительность *E. coli* в моче беременных женщин к фосфомицину в 95,4-100% случаев. При приеме фосфомицина трометамола беременной женщиной риски врожденных аномалий плода не превышают риски женщин, не подвергавшихся воздействию фосфомицина трометамола или принимавших нитрофурантоин.

4. Перспективным альтернативным направлением менеджмента ББУ у беременных может стать так называемая антиадгезивная стратегия, концепция которой заключается в использовании химических соединений, предотвращающих адгезию бактерий к слизистой оболочке мочевых путей. Возможно, антиадгезивная стратегия найдет применение у беременных с отсутствием дополнительных предикторов развития симптоматической ИМП. Одним из вариантов этой антиадгезивной стратегии может стать использование комбинации D-маннозы и проантоцианидинов клюквы, в оптимальных дозировках в комбинации с витамином D3 содержащихся в Уронекст® – эффективном и безопасном средстве для лечения пациенток с рецидивирующим циститом, который разрешен к применению беременным женщинам, а также пациентам с сахарным диабетом. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113(Suppl 1A):5S-13S. [https://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01054-9](https://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01054-9)
2. Petersen I, Gilbert R, Evans S, Ridolfi A, Nazareth I. Oral antibiotic prescribing during pregnancy in primary care: UK population-based study. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(10):2238-46. <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq307>
3. Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect* 2023;29(10):1249-53. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.015>
4. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61(3):713-21.
5. Козлов Р.С., Палагин И.С., Иванчик Н.В., Трушин И.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В. и др. Национальный мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДАРМИС-2023». *Клини-*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- ческая микробиология и антимикробная химиотерапия 2024;26(3):328-37. <https://dx.doi.org/10.36488/cmasc.2024.3.328-337>. [Kozlov R.S., Palagin I.S. Ivanchik N.V., Trushin I.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., et al. National monitoring of antibiotic resistance of pathogens causing community acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter epidemiological study "DARMIS2023". *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2024;26(3):328-37 (In Russian)].
6. Акопян Г.Н., Гаджиев Н.К., Просьянников М.Ю., Малхасян В.А. Клинические рекомендации. Мочекаменная болезнь. Разработчик клинической рекомендации Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов" Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. Год утверждения 2024. 118 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/9_3. [Akopyan G.N., Gadzhiev N.K., Prosyannikov M.Yu., Malkhasyan V.A. Clinical recommendations. Urolithiasis. Developer of the clinical recommendation All-Russian public organization "Russian Society of Urologists" Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Year of approval 2024. 118 p. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/9_3. (In Russian)].
7. Bonkat G, Kranz J, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Pilatz A, et al. EAU Guidelines on Urological Infection. European Association of Urology 2025. 102 p. URL: https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2025_2025-05-24-110339_pxm.pdf
8. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyżko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci* 2015;11(1):67-77. <https://dx.doi.org/10.5114/aoms.2013.39202>
9. Houlihan E, Barry R, Knowles SJ, Eogan M, Drew R.J. To screen or not to screen for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A comparative three-year retrospective review between two maternity centres. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023;288:130-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.07.016>
10. Kass EH. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med* 1962;56:46-53. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-56-1-46>
11. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):576-82
12. Kazemier BM, Koningsstein 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://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00070-5](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00070-5)
13. Balachandran L, Jacob L, Al Awadhi R, Yahya LO, Catroon KM, Soundararajan LP, et al. Urinary tract infection in pregnancy and its effects on maternal and perinatal outcome: a retrospective study. *Cureus* 2022;14(1):e21500. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.21500>
14. Alhabeed H, Baradwan S, Kord-Varkaneh H, Tan SC, Low TY, Alomar O, et al. Association between body mass index and urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *Eat Weight Disord* 2021;26(7):2117-25. <https://dx.doi.org/10.1007/s40519-020-01101-4>
15. Zhanel G, de Rossi P, Oliva C, Johansen TEB. Treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: a risk factor-based approach. *J Glob Antimicrob Resist* 2025;S2213-7165(25)00252-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2025.11.010>
16. Bidhendi Yarandi R., Vaismoradi M., Panahi M.H., Gäre Kymre I., Behboudi-Gandevani S. Mild gestational diabetes and adverse pregnancy outcome: a systemic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:699412. <https://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.699412>
17. Procter SR, Paul P, Horváth-Puhó E, Gonçalves BP. Timing of exposure assessment in studies on Group B streptococcus colonization and preterm birth. *Int J Epidemiol* 2024;53(3):dyae076. <https://dx.doi.org/10.1093/ije/dyae076>
18. Jansäker F, Li X, Knudsen JD, Milos Nymberg V, Sundquist K. The effect of sociodemographic factors, parity and cervical cancer on antibiotic treatment for uncomplicated cystitis in women: a nationwide cohort study. *Antibiotics (Basel)* 2021;10(11):1389. <https://dx.doi.org/10.3390/antibiotics10111389>
19. Piazzolla HRW, Modin F, Halkjær SI, Petersen AM, Calum H, Holm A. The association between bacteriuria and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Antimicrob Chemother* 2024;79(2):241-54. <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkad374>
20. Abde M, Weis N, Kjærbye-Thygesen A, Moseholm E. Association between asymptomatic bacteriuria in pregnancy and adverse pregnancy- and births outcomes. A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2024;302:116-24. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.09.001>
21. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(11):2810-16. <https://dx.doi.org/10.1681/ASN.2007050611>
22. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Жумадилаев К.Г., Введенский Г.А., Михеев Ю.А., Максимова А.В. Микробиом и микробиота мочи: современные представления и гендерные особенности. *Урологические ведомости* 2022;12(2):157-65. <https://dx.doi.org/10.17816/uroved109278> [Slesarevskaya MN, Kuzmin IV, Zhumadilayev KG, Vvedenskiy GA, Mikheev YuA, Maksimova AV. Microbiome and urine microbiota: modern concepts and gender features. *Urologicheskie vedomosti* = *Urology reports (St. Petersburg)*. 2022;12(2):157-65. (In Russian)]
23. Siddiqui H, Nederbragt AJ, Lagesen K, Jeansson SL, Jakobsen KS. Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16S rDNA amplicons. *BMC Microbiol* 2011;11:244. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-11-244>
24. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, Rong R, Kenton K, Fitzgerald M, et al. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2012;50(4):1376-83. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.05852-11>
25. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2014;52(3):871-6. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.02876-13>
26. Sung J, Larsen P, Halverson TM, Waters TP, Goodman JR, Wolfe AJ. First trimester "clean catch" urine and vaginal swab sample distinct microbiological niches. *Microbiol Spectr* 2024;12(1):e0263823. <https://dx.doi.org/10.1128/spectrum.02638-23>
27. Jacobs KM, Thomas-White KJ, Hilt EE, Wolfe AJ, Waters TP. Microorganisms identified in the maternal bladder: discovery of the maternal bladder microbiota. *AJP Rep* 2017;7(3):e188-e196. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1606860>
28. Ollberding NJ, Völgyi E, Macaluso M, Kumar R, Morrow C, Tylavsky FA, et al. Urinary microbiota associated with preterm birth: results from the conditions affecting neurocognitive development and learning in early childhood (CANDLE) Study. *PLoS One* 2016;11(9):e0162302. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0162302>
29. Коган М.И., Набока Ю.Л., Гудима И.А., Воробьева Н.В. Асимптоматическая бактериурия у беременных – нормальное состояние мочи здоровой женщины. *Урология* 2022;(6):5-8. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.6.5-8> [Kogan M.I., Naboka Yu.L., Gudima I.A., Vorob'yeva N.V. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women – the normal condition of healthy women urine. *Urologiya* = *Urologiia* 2022;(6):5-8. (In Russian)].
30. Ali I, Rafeeq Z, Ahmed S, Malik S, Dasti JI. Prevalence of multidrug resistant uropathogenic Escherichia coli in Potohar region of Pakistan. *Asian Pac J Trop Biomed* 2016;6(1):60–6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.09.022>
31. Shakhlati H, MAK, Swedan SF, Al-Odat MA, Khavbour OF. Uropathogenic Escherichia coli (UEP) in Jordan: prevalence of uropathogenic genes and antibiotic resistance. *J King Saud Univ Sci* 2019;31(4):648–52. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jksus.2018.03.009>
32. Erb S, Frei R, Tschudin Sutter S, Egli A, Dangel M, Bonkat G, et al. Basic patient characteristics predict antimicrobial resistance in E. coli from urinary tract specimens: a retrospective cohort analysis of 5246 urine samples. *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14660. <https://dx.doi.org/10.4414/smww.2018.14660>
33. Taha AB. Bacteriological profile, antimicrobial susceptibility, and factors associated with urinary tract infection in pregnant women. *J Infect Dev Ctries* 2024;18(3):391-8. <https://dx.doi.org/10.3855/jidc.18239>
34. Колонтарев К. Б., Зайцев А. В. Принципы терапии бессимптомной бактериурии беременных. *Медицинский совет* 2014;(9):126-30. [Kolontarev K.B., Zaitsev AV. Principles of therapy for asymptomatic bacteriuria in pregnant. *Meditsinskiy sovet* = *Medical Council* 2014;(9):126131. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-9-126-131>
35. Ghouri F, Hollywood A, Ryan K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18(1):99. <https://dx.doi.org/10.1186/s12884-018-1732-2>
36. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and risk of

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- spontaneous abortion. *CMAJ* 2017;189(17):E625-E633. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.161020>
37. Ailes EC, Gilboa SM, Gill SK, Broussard CS, Crider KS, Berry R.J, et al. The National Birth Defects Prevention Study. Association between antibiotic use among pregnant women with urinary tract infections in the first trimester and birth defects, National Birth Defects Prevention Study 1997 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2016;106(11):940-9. <https://dx.doi.org/10.1002/bdra.23570>
38. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Калабухов В.В., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Клинические рекомендации. М.: Издательство «Уромедиа». 2025. 116 с. [Перепанова Т.С., Kozlov R.S., Kalabukhov V.V., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Clinical guidelines. Moscow: Uromedia Publishing House. 2025. 116 p. (In Russian)].
39. Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibáñez M, Pérez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28(12):1457-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s10096-009-0805-6>
40. Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, Ma J, Zhu Z, et al. Comparison of single-dose fosfomycin trometamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(1):106018. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106018>
41. Philipps W, Fietz AK, Meixner K, Bluhmki T, Meister R, Schaefer C, et al. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to fosfomycin for the treatment of urinary tract infection: an observational cohort study. *Infection* 2020;48(1):57-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-019-01342-1>
42. Benevent J, Araujo M, Beau A.B, Sicard D, Sommet A, Hurault-Delarue C, et al. First trimester pregnancy exposure to fosfomycin and risk of major congenital anomaly: a comparative study in the EFEMERIS database. *Infection* 2023;51(1):137-46. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01861-4>
43. Белый Л.Е. Перспективы применения D маннозы в профилактике и лечении инфекции мочевых путей у женщин. *Акушерство и гинекология* 2023;(5):21-8. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.295> [Belyi L.E. Prospects for using D-mannose in the prevention and treatment of urinary tract infection in women. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2023;(5):21-8 (In Russian)].
44. Маливин А.И., Белый Л.Е. Полифенолы черники в профилактике инфекции мочевых путей: перспективы на будущее. *Клинический разбор в общей медицине* 2024;5(6):69-75. <https://dx.doi.org/10.47407/kr2024.5.6.00437> [Maliavin A.I., Belyi L.E. Blueberry polyphenols for prevention of urinary tract infection: future perspectives. *Klinicheskij Razbor v Obshchey Meditsine = Clinical Review for General Practice* 2024;5 (6):69-75 (In Russian)].
45. Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW, Chung JH. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *J Urol* 2008;180(4):1367-72. <https://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.06.016>
46. Wing DA, Rumney PJ, Hindra S, Guzman L, Le J, Nageotte M. Pilot study to evaluate compliance and tolerability of cranberry capsules in pregnancy for the prevention of asymptomatic bacteriuria. *J Altern Complement Med* 2015;21(11):700-706. <https://dx.doi.org/10.1089/acm.2014.0272>
47. Heitmann K, Nordeng H, Holst L. Pregnancy outcome after use of cranberry in pregnancy – the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:345. <https://dx.doi.org/10.1186/1472-6882-13-345>
48. Bolgarina Z, Gonzalez-Gonzalez LF, Rodroiguez GV, Camacho A. Cranberry supplements for urinary tract infection prophylaxis in pregnant women: a systematic review of clinical trials and observational studies on efficacy, acceptability, outcomes measurement methods, and studies' feasibility. *Cureus* 2023;15(10):e46738. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.46738>
49. Domenici L, Monti M, Bracchi C, Giorgini M, Colagiovanni V, Muzii L, et al. Benedetti Panici P. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20(13): 2920-5.
50. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol* 2014;7(3):208-13. <https://dx.doi.org/10.1177/2051415813518332>
51. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014;32(1):79-84. <https://dx.doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>
52. Берников А.Н., Ходырева Л.А., Арефьева О.А., Куприянов Ю.А., Пушкарь Д.Ю. Российское проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности Уронекс® в параллельных группах у женщин с обострением хронического рецидивирующего цистита. Методические рекомендации. М.: АБВ-пресс, 2022. 60 с. [Bernikov A.N., Khodyreva L.A., Arefieva O.A., Kupriyanov Yu.A., Pushkar D.Yu. Russian prospective study to study the efficacy and safety of Uronex® in parallel groups in women with exacerbation of chronic recurrent cystitis. Methodological recommendations. Moscow: ABV-press, 2022. 60 p. (In Russian)]
53. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. Бессимптомная бактериурия беременных: оценка эффективности лечения. *Женская клиника* 2022;(2):43-48. [Kravchenko E.N., Kuklina L.V. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: evaluation of the effectiveness of treatment. *Zhenskaya klinika = Women's Clinic* 2022;(2):43-48. (In Russian)].
54. Навишочникова Н.А., Крупин В.Н., Леанович В.Е. Особенности профилактики и лечения неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей у беременных. *РМЖ. Мать и дитя* 2021;4(2):119-23. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Leanovich V.E. Prevention and treatment of non-complicated infections of the lower urinary tract in pregnant women. *RMZH. Mat' i ditya = Russian Journal of Woman and Child Health* 2021;4(2):119-123. (In Russian)]. <https://dx.doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-119-123>

Сведения об авторах:

Белый Л.Е. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии Ульяновского государственного университета, Ульяновск, Россия; RINIC Author ID 214608, <https://orcid.org/0000-0003-0908-1321>

Маливин А.И. – к.м.н., врач-уролог ООО «Клиникум», г. Ульяновск, Россия; RINIC Author ID 528263, <https://orcid.org/0009-0009-8886-3217>

Вклад авторов:

Белый Л.Е. – концепция, написание текста, редактирование, 50%
Маливин А.И. – концепция, написание текста, редактирование, 50%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО НПО Петровакс Фарм.

Статья поступила: 05.11.2025

Результаты рецензирования: 04.12.25

Исправления получены: 06.12.25

Information about authors:

Belyi L.E. – Dr. Sci., professor of department of hospital surgery, anesthesiology, reanimatology, urology, traumatology, orthopedics of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia; RSCI Author ID 214608, <https://orcid.org/0000-0003-0908-1321>

Maliavin A.I. – PhD, urologist of LLC «Klinikum», Ulyanovsk, Russia; RSCI Author ID 528263, <https://orcid.org/0009-0009-8886-3217>

Authors' contributions:

Belyi L.E. – concept, article writing, article editing, 50%
Maliavin A.I. – concept, article writing, article editing, 50%

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

Financing. The study was financially supported by Petrovax Pharm LLC.

Received: 05.11.2025

Peer review: 04.12.25

Corrections received: 06.12.25

Accepted for publication: 10.12.25

Уронекст®

ТРОЙНАЯ ЗАЩИТА МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ



- Улучшенный состав*
- Обширная доказательная база
- Рекомендован взрослым и детям с 7 лет, беременным и кормящим, лицам с сахарным диабетом

* По сравнению с прежним составом Уронекста по источнику витамина D3

RU.77.99.11.003.R.002087.07.20 от 16.07.2020.

UNA.010.001 13022026-1

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-168-175>

Воспаление добавочных половых желез у мужчин со стриктурой уретры

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р.У. Маммаев¹, С.И. Гамидов^{1,2}, Т.В. Шатылко², К.С. Гулузаде², У.С. Сердюцкая³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

³ Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства; Москва, Россия

Контакт: Маммаев Рамазан Умаханович, ramazan.mammaev@outlook.com

Аннотация:

Введение. Нередко даже после успешно проведенного реконструктивного оперативного вмешательства на уретре у некоторых пациентов отмечается сохранение или развитие симптомов нарушенного мочеиспускания, сексуальная дисфункция, а также репродуктивные нарушения. Одной из возможных причин для этого может являться воспаление добавочных половых желез, но на данный момент в литературе не представлены сведения о распространенности данной патологии у пациентов после оперативного лечения стриктуры уретры.

Цель исследования: оценить распространенность и характеристику воспаления добавочных половых желез у пациентов-мужчин (Male Accessory Gland Infection – MAGI) до и после оперативного лечения стриктуры уретры.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование 38 пациентов мужчин, обратившихся за медицинской помощью в НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова с 06.2023 по 12.2024 гг. Пациенты были разделены на две группы: пациентам 1 группы выполнялась реконструкция уретры (n=22), пациентам 2 группы проведено обрезание крайней плоти (n=16); последние выступили в качестве когорты сравнения. Кроме стандартного предоперационного обследования проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, и семенных пузырьков, посев эякулята на микрофлору до операции и аналогичное исследование через 3 месяца после операции в обеих когортах.

Результаты. Распространенность УЗ-признаков воспаления добавочных половых желез в группе пациентов после уретропластики до операции составила 27%, после операции – 68,1% (p=0,0009), у пациентов после обрезания крайней плоти этот показатель был равен 12,5% как до, так и после операции. УЗ-признаки осложненных форм MAGI отмечались у 6 пациентов, неосложненные – у 9 пациентов после уретропластики. Инфекционный агент по результатам посева эякулята в когорте уретропластики был обнаружен у 6 (27,3%) пациентов до операции и у 11 (50%) пациентов после операции (p=0.215)

Выводы. Отмечено широкое распространение воспаления добавочных половых желез после оперативного лечения пациентов со стриктурой передней уретры. MAGI представлено преимущественно неосложненными формами, а наиболее частым ультразвуковым типом воспаления являлась фиброзно-склеротическая форма.

Ключевые слова: воспаление добавочных половых желез; стриктура уретры; уретропластика; сексуальная дисфункция; симптомы нижних мочевых путей; ультразвуковая диагностика.

Для цитирования: Маммаев Р.У., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гулузаде К.С., Сердюцкая У.С. Воспаление добавочных половых желез у мужчин со стриктурой уретры. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):168-175; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-168-175>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-168-175>

Male accessory gland infection in patients with urethral stricture

CLINICAL STUDY

R.U. Mammaev¹, S.I. Gamidov^{1,2}, T.V. Shatylko², K.S. Guluzade², U.S. Serdyutskaya³

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

² National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

³ Clinical Hospital No. 85 of Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russia

Contacts: Ramazan U. Mammaev, ramazan.mammaev@outlook.com

Summary:

Introduction. Sometimes even after successful urethral reconstruction some patients continue to experience or newly develop symptoms of impaired urination, sexual dysfunction, or reproductive disorders. One possible cause for this may be the inflammation of male accessory glands (MAGI). However, there is no data in the literature on the prevalence of MAGI among patients after surgical treatment of urethral stricture.

Objective. To assess the prevalence and characteristics of male accessory gland inflammation in patients before and after surgical treatment of urethral stricture.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted among 38 patients who sought medical care at V.I. Kulakov National Medical Research Center from June 2023 to December 2024. The patients were divided into two cohorts: urethral reconstruction (n=22) and circumcision (n=16). In addition to standard preoperative examinations, the work-up included scrotal ultrasound, transrectal ultrasound

(TRUS) of the prostate and seminal vesicles, and semen culture before surgery, with a follow-up examination at three months postoperatively in both cohorts.

Results. The prevalence of ultrasound (US) signs of MAGI in the urethroplasty cohort was 31.8% before surgery and 68.2% after surgery ($p=0.0009$). In circumcision cohort, the prevalence was 12.5% both before and after surgery. Complicated forms of MAGI were observed in 6 patients before surgery and in 11 (50%) patients after surgery in the urethroplasty cohort ($p=0.215$).

Conclusions. Patients with urethral stricture present with ultrasound signs of MAGI more frequently than those in the control cohort. However, the clinical significance of these alterations requires further clarification.

Key words: male accessory glands inflammation; MAGI; urethral stricture; urethroplasty; sexual dysfunction; lower urinary tract symptoms; ultrasound evaluation.

For citation: Mammaev R.U., Gamidov S.I., Shatylko T.V., Guluzade K.S., Serdyutskaya U.S. Male accessory gland infection in patients with urethral stricture. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):168-175; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-168-175>

ВВЕДЕНИЕ

У части пациентов после уретропластики для восстановления достаточной для свободного мочеиспускания проходимости уретры сохраняется симптоматика нарушения функции нижних мочевых путей, отмечается развитие или усугубление сексуальной дисфункции [1]. Целью ряда исследований стала оценка распространенности данных нарушений и поиск причин их возникновения. Так, в исследовании D.V. Chapman и соавт. было показано наличие остаточных симптомов нарушения мочеиспускания у 7,7% пациентов после оперативного лечения стриктуры уретры [2]. При этом у пациентов с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей до операции сохранение симптоматики отмечается в 23,1% случаев [3]. Что касается сексуальной дисфункции после оперативного вмешательства на уретре, то ее развитие обычно обусловлено с анатомическими изменениями, связанными с операцией, хирургической травмой и психологическими нарушениями [4]. Возможной причиной этих осложнений может являться воспаление мужских добавочных половых желез (Male Accessory Gland Infection – MAGI). Распространенность воспаления добавочных половых желез в мужской популяции варьирует в достаточно широких пределах от 5 до 30% [5], но в литературе отсутствует информация о распространенности и выраженности MAGI среди пациентов после оперативного лечения стриктуры уретры. К возможным проявлениям воспаления относят не только симптомы со стороны нижних мочевых путей и сексуальную дисфункцию, но и нарушение мужской фертильности [6]. Последнее обстоятельство отражено в том числе в клинических рекомендациях Европейского общества урологов [7].

Для оценки воспаления добавочных половых желез в 2012 году S. La Vignera и соавт. были предложены ультразвуковые критерии воспаления добавочных половых желез. Данные критерии позволяют проводить топическую диагностику воспаления добавочных половых желез и имеют большую чувствительность. Топическая диагностика, в свою очередь, позво-

ляет определить прогноз в отношении сохранения репродуктивной функции и возможной дальнейшей терапии [8, 9].

Целью данной работы стала оценка распространенности ультразвуковых признаков MAGI у больных со стриктурой уретры до и после оперативного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное одноцентровое исследование включено 38 пациентов-мужчин, проходивших лечение на базе отделения андрологии и урологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова за период с 06.2023 по 12.2024 гг. В первую группу вошли 22 пациента со стриктурой уретры, которым выполнены реконструктивные оперативные вмешательства. Во вторую (контрольную) группу было включено 16 пациентов, обратившихся в центр для выполнения обрезания крайней плоти с косметической целью и не имевших на момент выполнения оперативного вмешательства симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей. Пациентам объяснялась суть работы, после чего они подписывали информированное согласие на участие в исследовании. До операции пациентам в обеих группах проводился схожий объем лабораторных и инструментальных исследований. Пациенты сдавали посев эякулята на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам, выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки, трансректальное УЗИ предстательной железы и семенных пузырьков. Через 3 месяца после операции исследование проводилось в аналогичном объеме. Оценка воспаления добавочных половых желез выполнялась с использованием ультразвуковых критериев, предложенных S. La Vignera, согласно которым для диагностики воспаления необходимо не менее двух признаков одновременно. Наличие признаков воспаления нескольких добавочных половых желез (например, простатит и везикулит, везикулит и эпидидимит) считалось осложненной формой воспаления. При наличии изолированного вовлечения в процесс одной железы, воспаление считалось

неосложненным [10]. В зависимости от обнаруженных признаков воспаление относится либо к гипертрофически-конгестивной, либо к фиброзно-склеротической форме (табл. 1, 2).

Выбор методики оперативного вмешательства в группе пациентов со стриктурой уретры зависит от конкретной клинической ситуации, протяженности стриктуры, количества предшествующих операций,

Таблица 1. Ультразвуковые критерии воспаления добавочных половых желез S. La Vignera

Table 1. S. La Vignera ultrasound criteria for male accessory glands inflammation

Простатит Prostatitis	Везикулит Vesiculitis	Эпидидимит Epididymitis
Асимметрия объема предстательной железы Asymmetry of the gland volume	Увеличение (>14 мм) передне-заднего размера (с одной или двух сторон) Increase (>14 mm) anteroposterior diameter (mono or bilateral)	Увеличение размера головки (кранио-каудальный размер >12 мм) и/или хвоста (кранио-каудальный размер >6 мм) (с одной или двух сторон) Increase in size of the head (cranio-caudal diameter >12 mm) and/or of the tail (cranio-caudal diameter >6 mm) (mono or bilateral)
Гипоэхогенные зоны Areas of low echogenicity	Асимметрия >2,5 мм в сравнении с противоположным пузырьком Asymmetry >2.5 mm compared to the contralateral vesicle	Наличие множественных микрокист в головке или хвосте (с одной или двух сторон) Presence of multiple microcysts in the head and/or tail (mono or bilateral)
Гиперэхогенные зоны Areas of high echogenicity	Снижение (<7 мм) передне-заднего размера (с одной или двух сторон) Reduced (<7 mm) anteroposterior diameter (mono or bilateral)	Гипо-/гиперэхогенность с одной или двух сторон Low echogenicity or high echogenicity (mono or bilateral)
Расширение перипростатического венозного сплетения Dilatation of periprostatic venous plexus	Полициклические зоны, разделенные гиперэхогенными перегородками в одном или обоих семенных пузырьках Polycyclic areas separated by hyperechoic septa in one or both vesicles	Большое гидроцеле с одной или обеих сторон Large hydrocele mono or bilateral
Одна и более зон ацинарной эктазии Single or multiple areas of acinar ectasia	Отношение основания к телу >2,5 мм или <1 Fundus/body ratio >2.5 or fundus/body ratio <1	Увеличение верхней части цефалического тракта и отношение верх/низ >1 Enlargement in superior part of the cephalic tract and superior/inferior part ratio >1
Зона/ы умеренной гиперваскуляризации Area/s of moderate increased of vascularity (focal or multiple)	Передне-задний диаметр не изменяется после эякуляции Anteroposterior diameter unchanged after ejaculation	Отсутствие изменения передне-заднего размера после эякуляции Unchanged anteroposterior diameter of tail after ejaculation
	Утолщение или кальцификация железистого эпителия Glandular epithelium thickened and/or calcified	

Таблица 2. Ультразвуковые критерии гипертрофически-конгестивных и фибро-склеротических форм воспаления добавочных половых желез S. La Vignera

Table 2. S. La Vignera ultrasound criteria for hypertrophic-congestive and a fibro-sclerotic forms male accessory glands inflammation

Гипертрофически-конгестивная форма Hypertrophic-congestive form	Фибро-склеротическая форма Fibro-sclerotic form
Предстательная железа: – увеличение объема - зоны гипоэхогенности - дилатация перипростатического сплетения - наличие кист Prostate: – increase of volume - areas of ipoechoogenicity - dilatation of periprostatic venous plexus - single or multiple internal similar cystis areas	Предстательная железа: – зоны гиперэхогенности - асимметрия предстательной железы Prostate: - areas of hyperechoogenicity - asymmetry of the gland volume
Семенные пузырьки: – увеличение объема - увеличение передне-заднего размера >14 мм с 1-2 сторон - кистозные изменения, разделенные гиперэхогенными перегородками в одном или обоих семенных пузырьках - отношение основание/тело >2,5 мм Seminal vesicles: - increase of volume, mono- or bilateral increased (>14 mm) - polycyclic areas separated by hyperechoic septa in both vesicles - fundus/body ratio >2.5	Семенные пузырьки: - уменьшение передне-заднего размера (<7 мм) с 1-2 сторон - утолщение/кальцификация эпителия, отношение основание/тело <1 Seminal vesicles: - reduced (<7 mm) mono- or bilateral, thickened and/or calcified glandular epithelium, - fundus/body ratio <1
Придаток яичка: – увеличение кранио-каудального диаметра (>6 мм) - зоны гипоэхогенности головки и хвоста с двух сторон - отсутствие изменения передне-заднего размера после эякуляции Epididymis: – increased (>6 mm) tail cranio-caudal diameter - bilateral head and tail areas of ipoechoogenicity - unchanged tail APD just after ejaculation	Придаток яичка: - гиперэхогенность головки и тела с двух сторон Epididymis: - bilateral head and tail areas of hyperechoogenicity

доступности пластического материала. Пациентам выполнялась пластика уретры с использованием слизистой полости рта в один или несколько этапов в зависимости от протяженности и этиологии стриктуры. При непротяженных (2 и менее см) стриктурах бульбозного отдела уретры выполнялась анастомотическая пластика по принципу конец-в-конец. Оперативное вмешательство (обрезание крайней плоти) во 2-ой группе выполнялось по стандартной методике (иссечение крайней плоти между двумя циркулярными надрезами под местной анестезией).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного обеспечения IBM SPSS v.26.0. Анализ результатов проводился с помощью методов описательной и аналитической статистики. Для непрерывных показателей, не подчиняющихся закону нормального распределения, были рассчитаны медиана (Me) и межквартильный интервал (МКИ), для категориальных переменных – проценты. Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение непрерывных переменных между группами проведено с использованием U-критерия Манна-Уитни, сравнение категориальных переменных

– при помощи точного теста Фишера или критерия хи-квадрат. Для определения статистической значимости изменений в пределах когорты до и после вмешательства использовался критерий МакНемара.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов в 1-ой группе составил 34,5 (МКИ: 29,5 – 40,25) лет, в контрольной когорте – 28,0 (МКИ: 22,75 – 32) лет ($p=0,0045$).

У двух пациентов до операции был установлен цистостомический дренаж.

У всех пациентов с инфекционной этиологией стриктуры уретры (2 пациента) отмечались признаки воспаления добавочных половых желез как до, так и после оперативного вмешательства. У 3 из 7 пациентов с ятрогенной стриктурой, у 1 пациента с идиопатической стриктурой уретры и 1 пациента со стриктурой, вызванной склероатрофическим лишаем, отмечались УЗ-признаки MAGI до операции.

Основные данные об этиологии стриктуры уретры, ее локализации и информация о проведенном оперативном вмешательстве представлены в таблице 3. ■

Таблица 3. Характеристика пациентов до операции
Table 3. Patient's characteristics before surgery

Этиология стриктуры, n (%) Urethral stricture etiology, n (%)	
Инфекционная / Infectious	2 (9,1)
Ятрогенная/Iatrogenic	7 (31,8)
Травматическая /Traumatic	2 (9,1)
Идиопатическая /Idiopathic	6 (27,2)
Склероатрофический лишай/Balanitis xerotica obliterans	5 (22,7)
Локализация стриктуры уретры, n (%) Urethral stricture localization, n (%)	
Ладьевидная ямка/ Fossa navicularis	1 (4,5)
Пенильный отдел/Penile urethra	6 (27,3)
Пенильно-бульбозный отдел/Penile-bulbous urethra	8 (36,4)
Бульбозный отдел/ Bulbous urethra	7 (31,8)
Вид оперативного вмешательства, n (%) Surgical treatment type, n (%)	
Одноэтапная уретропластика с использованием слизистой полости рта One-step buccal mucosa urethroplasty	10 (45,5)
Двухэтапная уретропластика с использованием слизистой полости рта Two-step buccal mucosa urethroplasty	7 (31,8)
Уретропластика «конец-в-конец» End to end anastomosis	5 (22,7)
Осложнения в раннем послеоперационном периоде, n (%) Early postoperative complications, n (%)	
Clavien Dindo 1	2 (9,1)
Clavien Dindo 2	4 (18,2)
Clavien Dindo 3	3 (13,6)

Наиболее распространенными этиологическими факторами, приводящими к стриктуре уретры, являются ятрогенные (31,8%) и идиопатические (27,2%) причины, склероатрофический лишай (balanitis xerotica obliterans) выявлен у 22,7% пациентов. Инфекционная и травматическая этиология встречались реже (по 9,1%). По локализации преобладали стриктуры пенильно-бульбозного (36,4%), бульбозного (31,8%) и пенильного (27,3%) отделов, тогда как поражение ладьевидной ямки наблюдалось в 4,5% случаев. В структуре хирургического лечения чаще выполняли одноэтапную буккальную уретропластику (45,5%), реже – двухэтапную буккальную уретропластику (31,8%) и анастомотическую уретропластику «конец-в-конец» (22,7%). Ранние послеоперационные осложнения в основном соответствовали I–II степени по Clavien–Dindo (9,1% и 18,2% соответственно), осложнения III степени отмечены у 13,6% пациентов.

При ультразвуковом исследовании признаки воспаления добавочных половых желез до операции были обнаружены у 7 (31,8%) пациентов и у 15 (68,2%) –

после операции в группе пациентов, перенесших вмешательство по поводу стриктуры уретры; изменение было статистически значимым ($p=0,0009$). Среди пациентов после обрезания крайней плоти признаки воспаления по данным УЗИ отмечались у 2 (12,5%) пациентов как до, так и после проведенного вмешательства. Как показано в таблице 4, увеличение частоты MAGI сопровождалось ростом как неосложненных форм (с 5 до 9 случаев), так и осложненных форм (с 2 до 6 случаев). В структуре неосложненных MAGI после операции чаще регистрировались простатит (с 3 до 4 случаев) и везикулит (с 2 до 4 случаев), а эпидидимит появился у 1 пациента (0 до 1 случай после вмешательства). Среди осложненных вариантов после операции отмечено появление сочетанных форм, отсутствовавших до вмешательства: простатит-везикулит (с 0 до 3 случаев) и простатит-эпидидимит (с 0 до 1 случая). Кроме того, по данным УЗИ увеличилась частота гипертрофически-конгестивных форм (с 2 до 6 случаев) и фиброзно-склеротических форм (с 5 до 9 случаев). Данные по распространенности и харак-

Таблица 4. Распространенность и характеристика воспаления добавочных половых желез у пациентов до и после хирургического вмешательства

Table 4. Prevalence and characteristics of the male accessory glands inflammation in patients before and after surgery

Характер воспаления добавочных половых желез до и после операции The nature of inflammation of the male accessory gland before and after surgery	1 группа Group 1		1 группа Group 2	
	До операции Before operation n (%)	После операции After operation n (%)	До операции Before operation n (%)	После операции After operation n (%)
Всего Total	7 (31,8)	15 (68,2)	2 (12,5)	2 (12,5)
Неосложненные формы MAGI Uncomplicated forms of MAGI	5 (22,7)	9 (40,9)	1 (6,2)	1 (6,2)
простатит prostatitis	3 (13,6)	4 (18,2)	1 (6,2)	1 (6,2)
везикулит vesiculitis	2 (9,1)	4 (18,2)		
эпидидимит epididymitis		1 (4,5)		
Осложненные формы MAGI Complicated forms of MAGI	2 (9,1)	6 (27,3)	1 (6,2)	1 (6,2)
простатит-везикулит-эпидидимит prostate-vesiculo-epididymitis	2 (9,1)	2 (9,1)	1 (6,2)	1 (6,2)
простатит-везикулит prostate-vesiculo		3 (13,6)		
простатит-эпидидимит prostate-epididymitis		1 (4,5)		
везикулит-эпидидимит vesiculo-epididymitis		0		
Гипертрофически-конгестивные формы Hypertrophic-congestive ultrasound forms	2 (9,1)	6	2 (12,5)	2 (12,5)
Фиброзно-склеротические формы Fibro-sclerotic ultrasound forms	5 (23,1)	9 (40,9)		

теристике воспаления добавочных половых желез в когорте пациентов после реконструкции уретры и пациентов после обрезания крайней плоти указаны в таблице 4.

До операции по результатам посева эякулята условно-патогенная флора в когорте уретропластики была обнаружена у 6 (27,3%) пациентов, после операции – у 11 (50%) пациентов, хотя изменения не были статистически значимыми ($p=0,215$).

Послеоперационные осложнения были отмечены в группе пациентов после оперативного лечения стриктуры уретры: у 4 пациентов отмечалось инфицирование мягких тканей в области послеоперационной раны, что потребовало смены антибактериальной терапии, в 3 случаях в связи с развитием острого простатита был удален уретральный катетер и под местной анестезией выполнена пункционная троакарная цистостомия. В контрольной группе послеоперационные осложнения отмечены не были.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отмечена статистически значимая разница между группами больных в отношении частоты ультразвуковых признаков воспаления добавочных половых желез до и после операции. Можно предположить сразу несколько факторов, способных приводить к воспалению добавочных половых желез.

При оперативном вмешательстве на уретре зачастую проводится длительная катетеризация мочевого пузыря, что особенно актуально при одноэтапной уретропластике и на завершающем этапе многоэтапной уретропластики с использованием слизистой оболочки полости рта.

Флора полости рта, которая неизбежно присутствует на графте слизистой оболочки, может быть одним из факторов, обуславливающих развитие воспаления. Анаэробная флора, относящаяся к нормофлоре полости рта, может обуславливать воспаление без роста бактерий при посеве эякулята на микрофлору с использованием стандартных сред. Возможно, что особенности строения слизистой оболочки полости рта обуславливают изменение местных защитных свойств слизистой уретры. Подобные изменения также могут быть причиной изменений микрофлоры за счет колонизации нетипичными для уретры микроорганизмами.

Инфекционные осложнения, отмеченные нами у 7 пациентов, являются фактором риска воспаления добавочных половых желез. Интересно, что у пациентов с развитием в послеоперационном периоде инфекционных осложнений были отмечены признаки конгестивно-гипертрофической формы простатита и везикулита.

Большая частота воспаления, отмеченная в 1-ой группе до проведения оперативного лечения, может

указывать на наличие факторов риска воспаления добавочных половых желез у пациентов со стриктурой уретры и до операции. Возможно, это связано с нарушением уродинамики, увеличением объема остаточной мочи, проявлением чего может быть уретропростатический и уретро-вазальный рефлюкс. Рефлюкс мочи способен приводить к постоянному раздражению слизистой семявыносящих путей, вызывая воспаление [9]. В то же время сам воспалительный процесс способен приводить к развитию интрапростатического рефлюкса мочи, склерозу или обструкции шейки мочевого пузыря, детрузорно-сфинктерной диссинергии [7].

Другим возможным фактором развития воспаления в добавочных половых железах является наличие в анамнезе вмешательств на органах мочеполовой системы, особенно при рецидивных стриктурах уретры: признаки воспаления отмечались у 3 из 4 пациентов, обратившихся по поводу рецидива стриктуры уретры после предшествующего оперативного лечения.

У всех пациентов с инфекционной этиологией стриктуры уретры отмечались ультразвуковые признаки воспаления до операции. Неясно, как наличие цистостомического дренажа влияет на развитие воспаления добавочных половых желез. Своевременное выполнение цистостомии способно восстановить адекватный отток мочи, хотя свищевой ход в то же время является входными воротами для инфекции. Поскольку в исследование было включено всего два пациента с проведенной до операции цистостомией, провести какую-либо статистическую оценку для анализа влияния этого фактора нам не удалось.

Полученные результаты могут иметь и клиническую значимость. Особенностью воспаления добавочных половых желез является частое асимптоматическое течение, которое, тем не менее, нарушает функциональное состояние сперматозоидов и увеличивает продукцию активных форм кислорода [11-13]. По данным литературы около 15% случаев мужского бесплодия связаны с MAGI [14]. Характер нарушений зависит и от локализации воспаления. При простатите происходит нарушение секреторной функции предстательной железы, что проявляется низкой концентрацией ферментов и микроэлементов в секрете железы, хотя точный механизм таких изменений еще не установлен.

При везикулите и эпидидимите возможно развитие склеротических изменений в семявыносящих путях (придаток яичка, семявыбрасывающие протоки, семенные пузырьки) на фоне воспаления, что в итоге приводит к частичной или полной обструкции семявыносящих путей. Воспаление придатка способно распространяться на яичко, что ведет к развитию эпидидимоорхита, нарушению сперматогенеза, а в отдельных случаях даже к атрофии яичка [15]. ■

Несмотря на то, что при воспалении добавочных половых желез определить инфекционный агент удастся не всегда, обнаруженные в нашей когорте микроорганизмы способны напрямую путем адгезии к сперматозоидам или опосредованно через выделение токсических для сперматозоидов веществ приводить к снижению качества эякулята [7, 15, 16]. Однако в нашем исследовании оценки параметров эякулята не проводилось.

Главным недостатком нашего исследования является, на наш взгляд, небольшое количество пациентов, а также отсутствие доказанной клинической значимости обнаруженных изменений. Данное исследование показало наличие УЗ-признаков воспаления добавочных половых желез, инфицирование их секрета у пациентов после оперативного лечения стриктуры уретры. В последующем планируется выполнение работы с оценкой параметров эякулята, клинических симптомов воспаления и проведением микробиологического исследования посева эякулята на большей когорте пациентов с целью оценки клиниче-

ского значения обнаруженных нами изменений среди пациентов со стриктурой уретры. Возможно, раннее лечение воспаления добавочных половых желез до появления клинических признаков заболевания способно улучшать функциональные результаты у пациентов после оперативного вмешательства на уретре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечено широкое распространение воспаления добавочных половых желез после оперативного лечения пациентов со стриктурой передней уретры. MAGI представлено преимущественно неосложненными формами, а наиболее частым ультразвуковым типом воспаления являлась фиброзно-склеротическая форма.

Для оценки клинической значимости воспаления необходимо проведение дальнейших исследований. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Verla W, Mantica G, Waterloos M, Adamowicz J, Frankiewicz M, Cocci A, et al. Treatment Success After Urethroplasty: The Ongoing Quest for a Pragmatic and Universal Definition. *Eur Urol Focus* 2023;9:617–20. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.01.017>
- Chapman DW, Bekkema J, Rourke K. Urinary symptom nonresponse (“LUTS Failure”) after urethroplasty: Incidence and Associations. *J Urol* 2021;206(4):986–93. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001840>
- Hamamoto K, Horiguchi A, Shinchi M, Ojima K, Hirano Y, Takahashi E, et al. Impact of urethroplasty on overactive bladder symptoms in patients with anterior urethral strictures. *Int J Urol* 2022;29(1):50–6. <https://doi.org/10.1111/iju.14713>
- Pang KH, Osman NI, Chapple CR, Eardley I. Erectile and ejaculatory function following anterior urethroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2022;8(6):1736–50. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.03.022>
- La Vignera S, Crafa A, Condorelli RA, Barbagallo F, Mongioi LM, Cannarella R, et al. Ultrasound evaluation of patients with male accessory gland inflammation: a pictorial review. *Andrology* 2021;9(5):1298–305. <https://doi.org/10.1111/andr.13011>
- Блюмберг Б. И., Шатылко Т. В., Твердохлеб С. А., Фомкин Р. Н., Воскобойникова И. В. Комбинированная терапия простатит-ассоциированной копулятивной дисфункции. *Урология* 2014;(6):27–32. [Blumberg B.I., Shatylko T.V., Tverdokhlebov S.A., Fomkin R.N., Voskoboinikova I.V. Combination therapy of prostatitis-associated copulative dysfunction. *Urologiya = Urologiia* 2014;(6): 27–32. (In Russian)].
- Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *Eur Urol* 2021;80(5):603–20. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.014>
- La Vignera S, Calogero AE, Condorelli RA, Vicari LO, Catanusio M, D'Agata R, et al. Ultrasonographic evaluation of patients with male accessory gland infection. *Andrologia* 2012;44(Suppl 1):26–31. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2010.01132.x>
- Calogero AE, Duca Y, Condorelli RA, La Vignera S. Male accessory gland inflammation, infertility, and sexual dysfunctions: a practical approach to diagnosis and therapy. *Andrology* 2017;5(6):1064–72. <https://doi.org/10.1111/andr.12427>
- La Vignera S, Crafa A, Condorelli RA, Barbagallo F, Mongioi LM, Cannarella R, Compagnone M, Aversa A, Calogero AE. Ultrasound evaluation of patients with male accessory gland inflammation: a pictorial review. *Andrology* 2021;9(5):1298–305. <https://doi.org/10.1111/andr.13011>
- Villegas J, Schulz M, Soto L, Iglesias T, Miska W, Sánchez R. Influence of reactive oxygen species produced by activated leukocytes at the level of apoptosis in mature human spermatozoa. *Fertil Steril* 2005;83(3):808–10. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.09.022>
- Ho CLT, Vaughan-Constable DR, Ramsay J, Jayasena C, Tharakan T, Yap T, et al. The relationship between genitourinary microorganisms and oxidative stress, sperm DNA fragmentation and semen parameters in infertile men. *Andrologia* 2022;54(2):e14322. <https://doi.org/10.1111/and.14322>
- Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г., Гамидов Р.С. Оксидативный стресс сперматозоидов: клиническое значение и коррекция. *Медицинский совет* 2021;(3):19–27. DOI 10.21518/2079-701X-2021-3-19-27. [Gamidov SI, Shatylko TV, Popova AY, Gasanov NG, Gamidov RS. Sperm oxidative stress: clinical significance and management. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2021;(3):19–27. (In Russian)]
- Condorelli RA, Russo GI, Calogero AE, Morgia G, La Vignera S. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest* 2017;40(11):1209–18. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0684-0>
- Choi H-I, Yang DM, Kim HC, Kim SW, Jeong HS, Moon SK, et al. Testicular atrophy after mumps orchitis: ultrasonographic findings. *Ultrasonography* 2020;39(3):266–71. <https://doi.org/10.14366/usg.19097>
- Rusz A, Pilatz A, Wagenlehner F, Linn T, Diemer Th, Schuppe HC, et al. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility. *World J Urol* 2012;30(1):23–30. <https://doi.org/10.1007/s00345-011-0726-8>

Сведения об авторах:

Маммаев Р.У. – аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия; RINЦ Author ID 1178137, <https://orcid.org/0000-0002-7374-7020>

Гамидов С.И. – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, руководитель отделения андрологии и урологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; RINЦ Author ID 521494, <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>

Шатылко Т.В. – к.м.н, уролог отделения андрологии и урологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия; RINЦ Author ID 642187, <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

Гулузаде К.С. – аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8814-4361>

Сердюцкая У.С. – уролог Клинической больницы №85 ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0001-5818-9393>

Вклад авторов:

Маммаев Р.У. – концепция, дизайн исследования, написание текста статьи, сбор и обработка материала, 40%
Гамидов С.И. – научное редактирование текста статьи, сбор материала, 20%
Шатылко Т.В. – научное редактирование текста, сбор материала, 20%
Гулузаде К.С. – сбор материала, 10%
Сердюцкая У.С. – сбор материала, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 31.03.25

Результаты рецензирования: 19.05.25

Исправления получены: 27.07.25

Принята к публикации: 2.12.25

Information about authors:

Mammaev R.U. – postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, and Reproductive Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia; RSCI Author ID 1178137, <https://orcid.org/0000-0002-7374-7020>

Gamidov S.I. – Dr. Sci., Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, and Reproductive Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Head of the Department of Andrology and Urology of National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 521494, <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>

Shatylko T.V. – PhD, urologist in the Department of Andrology and Urology of National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 642187, <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

Guluzade K.S. – postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, and Reproductive Medicine of Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8814-4361>

Serdyutskaya U.S. – urologist in Clinical Hospital No. 85 of Federal Medical and Biological Agency. <https://orcid.org/0000-0001-5818-9393>

Authors' contributions:

Mammaev R.U. – concept and design of the research, obtaining and analyzing data, writing text of the article, 40%
Gamidov S.I. – data acquisition, scientific article review, 20%
Shatylko T.V. – data acquisition, writing text of the article, scientific article review, 20%
Guluzade K.S. – data acquisition, 10%
Serdyutskaya U.S. – data acquisition, 10%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 31.03.25

Peer review: 19.05.25

Corrections received: 27.07.25

Accepted for publication: 2.12.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-176-182>

Анализ факторов наступления рецидива после оперативного лечения стриктур уретры у мужчин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Д.М. Ниткин¹, А.Г. Кветень^{1,2}

¹ Белорусский государственный медицинский университет; Минск, Республика Беларусь

² Медицинский центр «ЛОДЭ»; Минск, Республика Беларусь

Контакт: Кветень Александр Генрихович, alex_kveten@mail.ru

Аннотация:

Введение. Частота наступления рецидивов после различных типов оперативного лечения стриктур уретры (СУ) по литературным данным колеблется от 15,6 до 36,4%.

Целью исследования являлась оценка предикторов рецидивирования после хирургического лечения СУ.

Материалы и методы. Был проведен анализ результатов лечения 206 пациентов, которым с 2010 по 2019 гг. проводился один из вариантов лечения: внутренняя оптическая уретротомия (ВОУ), анастомотическая уретропластика либо заместительная буккальная пластика. Для оценки результатов использовались однофакторный и многофакторный анализ, χ^2 , отношение шансов. ROC-анализ выполнялся для определения значения протяженности, влияющей на наступление рецидива.

Результаты. Основными предикторами рецидива являлись: протяженные ($p=0,037$), многофокусные ($p=0,039$), рецидивные ($p=0,016$) стриктуры, увеличение числа предшествовавших операций ($p=0,041$), этиологический фактор СУ ($p=0,042$) – в группе ВОУ; локализация СУ ($p=0,044$), облитерация уретры ($p=0,018$) – после анастомотической уретропластики; возраст пациента ($p=0,005$), многофокусный тип СУ ($p=0,014$) – после заместительной буккальной пластики.

Выводы. Максимальный процент успеха в ближайшем периоде (<12 месяцев) отмечался в группе анастомотической уретропластики – 84,62%. Общий процент успеха у пациентов трех групп после перенесенных типов оперативного лечения в ближайшем периоде составил 73,27%, в отдаленном периоде – 62,94%.

Ключевые слова: стриктура уретры; оперативное лечение; однофакторный анализ; многофакторный анализ; рецидив.

Для цитирования: Ниткин Д.М., Кветень А.Г. Анализ факторов наступления рецидива после оперативного лечения стриктур уретры у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):176-182; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-176-182>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-176-182>

Analysis of the recurrence risk factors after surgical treatment of urethral strictures in men

CLINICAL STUDY

D.M. Nitkin¹, A.G. Kveten^{1,2}

¹ Belarusian State Medical University; Minsk, Republic of Belarus

² Medical center «LODE», Minsk, Republic of Belarus

Contacts: Alexandr G. Kveten, alex_kveten@mail.ru

Summary:

Introduction. The frequency of recurrence after various types of surgical treatment of urethral strictures (US), according to the literature, ranges from 15,6 to 36,4%.

The main goal of this study was to evaluate predictors of recurrence after surgical treatment of US.

Materials and methods. Analysis of the treatment results of 206 patients who underwent one of the surgical treatment types between 2010 and 2019. Three groups of patients included visual internal urethrotomy (VIU), anastomotic urethroplasty or buccal mucosa graft urethroplasty. Statistical analysis using univariate and multivariate analysis, χ^2 -test, odds ratio was used to evaluate the results. ROC – analysis was performed to determine the significance of the stricture length in the recurrence rate.

Results. The main predictors of recurrence were: length ($p=0,037$), multifocal US ($p=0,039$), recurrent ($p=0,016$) strictures, number of previous operations ($p=0,041$), etiology ($p=0,042$) – in the group VIU; localization ($p=0,044$), obliteration of the urethra ($p=0,018$) – after anastomotic urethroplasty; patient age ($p=0,005$), multifocal type of US ($p=0,014$) – after buccal mucosa graft urethroplasty.

Conclusions. The overall success rate in patients of the three groups after undergoing types of surgical treatment in the short-term period was 73,27%, in the long-term period – 62,94%.

Key words: urethral stricture; surgical treatment; recurrence; univariate analysis; multivariate analysis; predictors.

For citation: Nitkin D.M., Kveten A.G. Analysis of factors of recurrence after surgical treatment of urethral strictures in men. Experimental and Clinical Urology 2025;18(4):176-182; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-176-182>

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение стриктур уретры (СУ) является одной из сложнейших задач реконструктивной урологии на современном этапе. Учитывая распространенность СУ у мужчин, которая составляет 229-627 случаев на 100 000 мужского населения и увеличение числа различных операций при СУ, необходимость правильного выбора тактики лечения данного заболевания становится все более очевидной [1-3]. В настоящее время СУ рассматривается как полиэтиологическое заболевание, в основе патогенеза которого лежит сужение просвета уретры вследствие спонгиоза в области уретральной слизистой и губчатого тела уретры [4].

Несмотря на наличие множества методов лечения СУ, начиная от малоинвазивных до заместительной уретропластики с использованием тканеинженерных конструкций, проблема рецидивирования стриктуры остается нерешенной. Частота наступления рецидивов после оперативного лечения СУ, по данным различных авторов колеблется от 15,6 до 36,4% и может существенно увеличиваться в отдаленном периоде наблюдения [5, 6].

Для улучшения результатов оперативного лечения СУ основополагающим моментом является знание предикторов риска неудачи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование, которое носило ретроспективный характер, включены данные 206 пациентов мужского пола, которые были оперированы в период с января 2010 по декабрь 2019 гг. по поводу СУ на базе клиники урологии ИПК и ПКЗ «Белорусский государственный медицинский университет» (урологические отделения № 1 и № 2 УЗ «Минская областная

клиническая больница»). Пациенты были разделены на 3 подгруппы в зависимости от типа выполненной операции: внутренней оптической уретротомии (БОУ) (n=114), анастомотической уретропластики (n=52), заместительной буккальной уретропластики (n=40) (рис. 1).

Методика БОУ заключалась в рассечении узкой части уретры «холодным ножом» на 12 часах условного циферблата по классической методике Н. Sachse и последующей установке уретрального катетера на срок до 3 суток [7].

Анастомотическая уретропластика выполнялась посредством удаления суженной части уретры и наложения анастомоза «конец в конец» и дополнялась спатуляцией проксимального и дистального краев уретры, после чего устанавливался силиконовый уретральный катетер Фолея 16 Ch на 14 суток.

Техника буккальной уретропластики заключалась в замещении суженной части мочеиспускательного канала фрагментом слизистой оболочки ротовой полости, с тремя вариантами расположения графта (ventral onlay, dorsal onlay, dorsal inlay), устанавливался силиконовый уретральный катетер Фолея 16 Ch на 14-21 суток.

Методы статистического анализа групп. Статистическая проверка сравниваемых групп по возрасту проводилась по критерию Краскела-Уоллиса. Проверка групп на однородность осуществлялась согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Для дихотомических данных использовался критерий χ^2 . Оценка по методу Каплан-Майера была выполнена для оценки времени наступления рецидива в сравниваемых группах.

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ проводился для оценки влияния различных факторов на наступление рецидива.

ROC-анализ выполнялся для определения значения протяженности, являющейся предиктором наступления рецидива СУ.

С целью представления параметрических данных использовалась запись $\bar{X} \pm 1,96 \times SD$, $\bar{X} \pm 1,96 \times SE$, а также $\bar{X}$ (min; max), для непараметрических данных – в виде Me_{50%} [LQ_{25%}; UQ_{75%}].

Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Обработка полученных данных проводилась с применением программ Statistica 10 (StatSoft, Inc. (2011) США, лицензионный номер STA999K347156-W), ROC-анализ рассчитывался с использованием программы MedCalc (Версия 14.8.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении сравнительной оценки трех групп пациентов (n=206 пациентов) по возрасту на однородность по методу Краскела-Уоллиса, получены

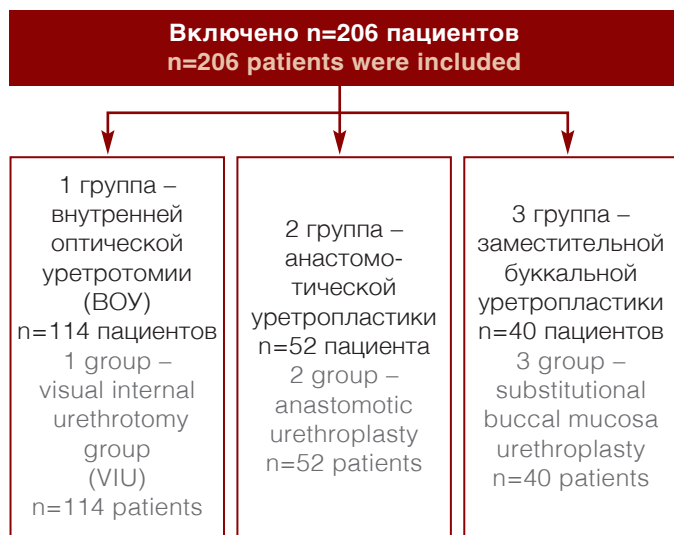


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig.1. Research design

данные $N=4,91$, $p=0,08$, свидетельствующие, что группы однородны (рис. 2).

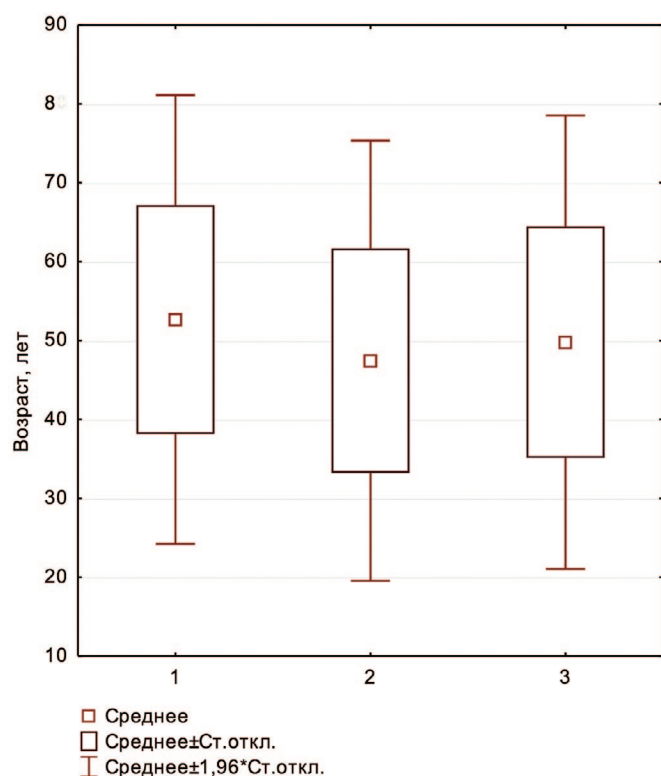


Рис. 2. Сравнение групп пациентов по возрасту на однородность
Fig. 2. Comparison of patient groups by their age for homogeneity

1 – VIU, 2 – anastomotic urethroplasty, 3 – substitutional buccal mucosa urethroplasty

В ходе исследования производилась оценка влияния следующих факторов: возраст, давность появления симптомов заболевания до оперативного лечения, этиология, первичный или рецидивный характер СУ, проходимость уретры, число предшествовавших операций, локализация, протяженность, характер СУ, процент успеха после оперативного

лечения. Полученные данные демонстрируют статистические различия по числу рецидивов в группах БОУ и анастомотической уретропластики ($\chi^2=7,66$; $p=0,006$), а также при сравнении группы анастомотической уретропластики и буккальной пластики ($\chi^2=3,95$; $p=0,047$).

При анализе пациентов по возрасту группировка характеризуется нормальным распределением согласно критерию Колмогорова-Смирнова (рис. 3), следовательно выборка однородна. Возраст пациентов ($\bar{X} \pm 1,96 \times SD$), составил $50,80 \pm 28,56$ лет.

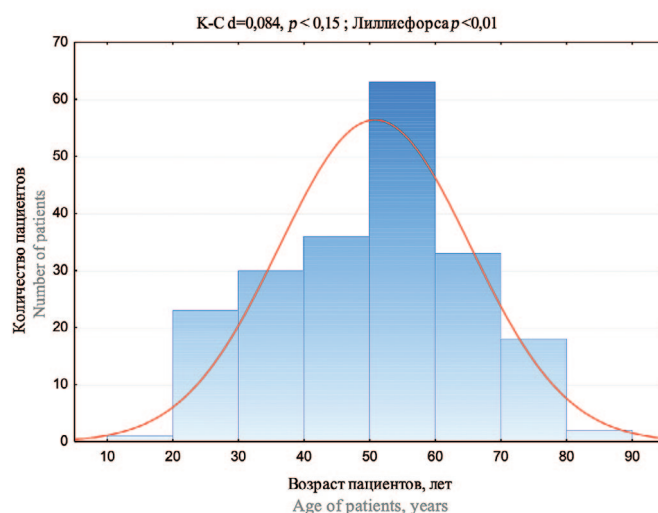


Рис. 3. Анализ распределения пациентов по возрасту
Fig. 3. Analysis of the patients' age in three groups

Полученные данные свидетельствуют, что пациенты значимо не отличались по возрасту. Однако было отмечено, что группа пациентов, которым выполнялась заместительная буккальная уретропластика, характеризовалась более длительным анамнезом, имели большее количество перенесенных операций, а также большую протяженность стриктуры уретры ($5,36 \pm 0,41$ см) (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительный анализ групп пациентов
Table 1. Comparison of patient groups

Группа Group	1 BOU VIU	2 Анастомотическая уретропластика Anastomotic urethroplasty	3 Буккальная уретропластика Buccal mucosa urethroplasty
Количество пациентов Number of patients	114	52	40
Число операций по поводу СУ в анамнезе History of number of surgeries for US $\bar{X}$ (min; max)	1,65 (1,00; 6,00)	1,98 (1,00; 5,00)	3,1 (1,00; 9,00)
Возраст, лет Age of patients, years, ($\bar{X} \pm 1,96 \times SD$)	52,68 $\pm$ 28,44	47,46 $\pm$ 27,89	49,80 $\pm$ 28,75
Давность появления симптомов до операции, мес./Time of symptoms before operation, months ($\bar{X} \pm 1,96 \times SE$)	40,42 $\pm$ 8,35	44,96 $\pm$ 13,07	64,55 $\pm$ 16,66
Протяженность стриктуры, см Length of stricture, cm ($\bar{X} \pm 1,96 \times SE$)	1,35 $\pm$ 0,16	2,03 $\pm$ 0,15	5,36 $\pm$ 0,41
Время наступления рецидива, мес. Time to recurrence, months ($\bar{X} \pm 1,96 \times SE$)	6,07 $\pm$ 2,41	2,75 $\pm$ 2,37	2,7 $\pm$ 1,65

Анализ ближайших результатов оперативного лечения СУ (время наблюдения <12 месяцев) показал, что процент успеха составил 70,18% у пациентов после ВОУ, 84,62% – после анастомотической уретропластики, 65,00% – в группе буккальной пластики (рис. 4). При анализе отдаленных результатов хирургического лечения (≥ 12 месяцев) у 206 пациентов трех групп наблюдения, максимальная результативность выявлена после анастомотической уретропластики – в 76,92%, далее следовали буккальная пластика уретры – в 57,50% и ВОУ – в 54,39% случаев соответственно (рис. 4). Сравнительно невысокая результативность ВОУ обусловлена необходимостью выполнения метода при рецидивных стриктурах уретры у пациентов с ранее имевшим место неуспехом предшествовавшей операции, а не только в качестве основного метода лечения.

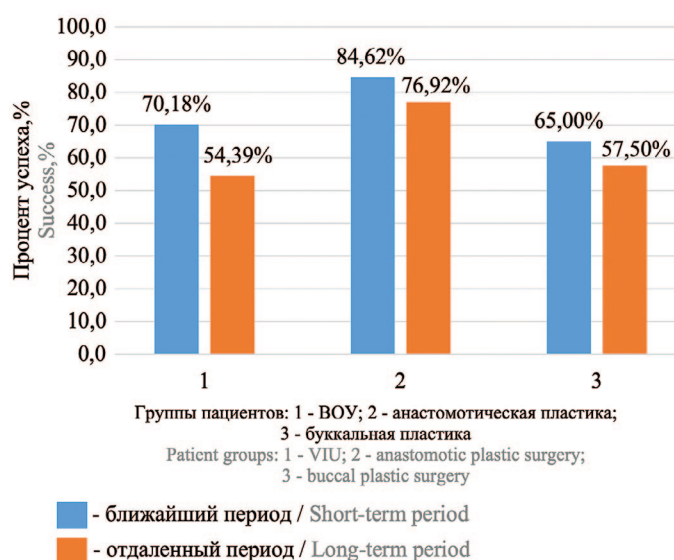


Рис. 4. Результаты лечения пациентов в ближайшем и отдаленном периоде
Fig. 4. Short-term and long-term results of surgical treatment

Доминирующей локализацией стриктуры уретры в исследуемой группе являлся бульбозный отдел уретры, изолированно – у 112 (54,37%) пациентов и в сочетании с другими отделами – у 36 (17,48%) пациентов.

По данным многоцентрового исследования G. Barbagli и соавт., которое включало различные техники лечения стриктур бульбозной уретры, общий процент успеха составил 73,8% (с разницей от 14,3% до 87,5% в зависимости от применяемого метода) [8].

Анализ времени наступления рецидива в нашем исследовании у пациентов трех групп по методу Каплан-Майера, не продемонстрировал значимой разницы во временном интервале. Среднее время наступления рецидива в группе ВОУ составило $6,07 \pm 2,41$ месяцев, после анастомотической пластики – $2,75 \pm 2,37$ месяцев, после буккальной пластики – $2,71 \pm 1,65$ месяцев (рис. 5). При этом у 70,37% пациентов отмечено наступление рецидива в течение первых 12 месяцев наблюдения.

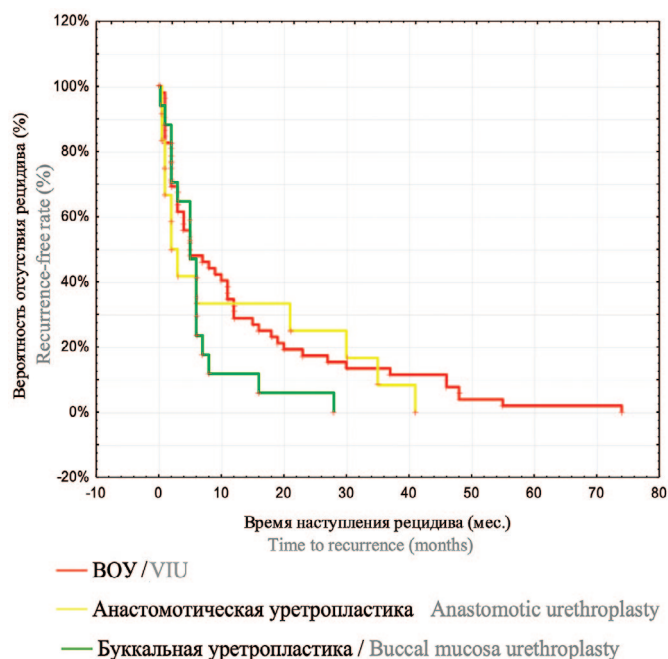


Рис. 5. Сравнительный анализ времени наступления рецидива с использованием метода Каплан-Майера
Fig. 5. Comparative analysis of recurrence time using the Kaplan-Meier

Для определения предикторов наступления рецидива в различных группах проводился однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Полученные данные позволили выявить следующие факторы рецидива стриктуры уретры у мужчин (табл. 2–4):

- после ВОУ: протяженные ($p=0,037$), многофокусные ($p=0,039$), рецидивные ($p=0,016$) стриктуры, увеличение числа предшествовавших операций ($p=0,041$), этиологический фактор СУ ($p=0,042$);
- после анастомотической уретропластики: локализация СУ ($p=0,044$), облитерация уретры ($p=0,018$);
- в группе заместительной буккальной пластики: возраст пациента ($p=0,005$), многофокусный тип СУ ($p=0,014$).

Анализ остальных факторов не выявил значимого влияния на риск наступления рецидива стриктуры уретры.

Что касается иных предикторов, за исключением выявленных в нашем исследовании, согласно R. Pallares-Méndez и соавт., значимыми факторами наступления рецидива являлись протяженность стриктуры ≥ 2 см ($p=0,024$), индекс массы тела (ИМТ) (BMI) >25 кг/м² ($p=0,021$), $Q_{max} < 15$ мл/с после удаления катетера Фолея ($\chi^2=14,87$, $p<0,001$) [9].

Согласно А.М. Harraz и соавт., старший возраст пациентов (OR= 1,017; $p=0,03$), ожирение (OR =1,664; $p=0,015$), а также идиопатическая этиология стриктуры (OR=3,107; $p=0,035$) названы предикторами неэффективности ВОУ [10].

По данным О. Shalkamy и соавт., которые проводили многофакторный анализ оценки факторов рецидивирования после выполнения заместительной буккальной пластики с использованием положения

Таблица 2. Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализа в группе ВОУ
Table 2. Results of univariate and multivariate regression analysis after VIU

n=114	Однофакторный регрессионный анализ Univariate regression analysis		Многофакторный регрессионный анализ Multivariate regression analysis
	Среднее (95% ДИ) Mean (95% CI)	p	p
Возраст Age	52,68 (49,98-55,37)	0,826	0,239
Этиология Etiology	2,93 (2,61-3,25)	0,135	0,042
Локализация Localization	4,23 (3,82-4,64)	0,087	0,903
Протяженность стриктуры Length of stricture	1,35 (1,18-1,52)	0,037	0,068
Число предшествовавших операций Number of previous operations	1,65 (1,46-1,84)	0,041	0,915
Одиночная/ Многофокусная Single/multifocal	1,12 (1,06-1,18)	0,039	0,578
Первичная/ Рецидивная Primary/recurrent	1,47 (1,38-1,57)	0,016	0,093
Стриктура/ Облитерация Stricture/obliteration	1,05 (1,01-1,09)	0,539	0,835

Таблица 3. Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализа в группе анастомотической уретропластики
Table 3. Results of univariate and multivariate regression analysis in the anastomotic urethroplasty group

n=52	Однофакторный регрессионный анализ Univariate regression analysis		Многофакторный регрессионный анализ Multivariate regression analysis
	Среднее (95% ДИ) Mean (95% CI)	p	p
Возраст Age	47,46 (43,49–51,42)	0,607	0,636
Этиология Etiology	2,27 (2,03–2,50)	0,635	0,901
Локализация Localization	3,42 (3,15-3,69)	0,044	0,190
Протяженность стриктуры Length of stricture	2,03 (1,88-2,18)	0,189	0,196
Число предшествовавших операций Number of previous operations	1,98 (1,69-2,28)	0,944	0,694
Первичная/ Рецидивная Primary/recurrent	1,65 (1,52-1,79)	0,435	0,999
Стриктура/ Облитерация Stricture/obliteration	1,31 (1,18-1,43)	0,018	0,058

Таблица 4. Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализа в группе буккальной пластики уретры
Table 4. Results of univariate and multivariate regression analysis in the buccal mucosa urethroplasty group

n=40	Однофакторный регрессионный анализ Univariate regression analysis		Многофакторный регрессионный анализ Multivariate regression analysis
	Среднее (95% ДИ) Mean (95% CI)	p	p
Возраст Age	49,80 (45,11–54,49)	0,005	0,048
Этиология Etiology	2,55 (2,14-2,95)	0,410	0,829
Локализация Localization	4,25 (3,46-5,04)	0,633	0,577
Протяженность стриктуры Length of stricture	5,36 (4,49-6,22)	0,527	0,673
Число предшествовавших операций Number of previous operations	3,10 (2,47-3,73)	0,908	0,452
Одиночная/ Многофокусная Single/multifocal	1,23 (1,09-1,36)	0,014	0,088
Первичная/ Рецидивная Primary/recurrent	1,80 (1,67-1,93)	0,642	0,905
Стриктура/ Облитерация Stricture/obliteration	1,08 (0,99-1,16)	0,746	0,821

графта по методике «dorsal onlay», независимыми факторами наступления рецидива выступали воспалительная этиология (HR: 9,13; 95% CI: 3,50, 23,81; $p<0,001$), первичная уретропластика (HR: 8,81; 95% CI: 3,26, 23,86; $p<0,001$), локализация стриктуры в пенильном отделе уретры (HR: 3,09; 95% CI: 1,10, 8,71; $p=0,033$), и протяженность СУ $>4,5$ см (HR: 6,83; 95% CI: 1,69, 27,62; $p=0,007$) [11].

При использовании критерия отношение шансов (ОШ) в оценке влияния одиночных и многофокусных стриктур уретры на риск рецидива СУ нами получены данные, свидетельствующие о том, что вероятность успеха оперативного лечения у пациентов с многофокусными стриктурами уретры более чем в 2 раза ниже, чем у пациентов с одиночными стриктурами (ОШ=0,4; 95% ДИ: 0,16–1,01; $p=0,05$).

Одной из важнейших характеристик стриктуры уретры, оказывающей непосредственное влияние на выбор тактики оперативного лечения является протяженность стриктуры уретры. Выполнение ROC-анализа влияния протяженности на риск рецидива выявило высокую вероятность наступления рецидива у пациентов протяженностью стриктуры $>3,5$ см (Se=24,29, 95% ДИ (14,8; 36,0); Sp=86,84, 95% ДИ (79,2; 92,4); +LR=1,85; -LR=0,87), с высокой специфичностью полученных данных (рис. 6).

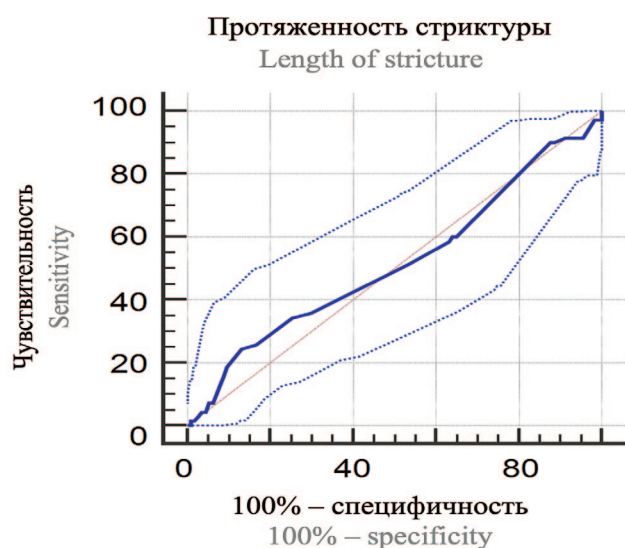


Рис. 6. Результаты ROC-анализа для оценки фактора протяженности стриктуры уретры
Fig. 6. Results of ROC-analysis for evaluation urethral stricture length in recurrence development

Согласно Рекомендаций AUA по лечению стриктур уретры (2016 г.), требуются более частые интервалы наблюдения пациентов с риском рецидива СУ,

включающим неуспешное предшествовавшее лечение (множественные эндоскопические процедуры или предшествовавшая уретропластика), курение, диабет, возрастающую длину СУ, стриктуры связанные с лихен-склерозом, гипоспадией, или пластику с использованием лоскута или графта [12].

Для повышения частоты выявления рецидивов стриктур, без необходимости использования инвазивных методик ЕАУ разработан ряд предложений в зависимости от стратификации по уровню риска рецидива СУ, к которым относятся выполнение урофлоуметрии и опросника PROM через 3 и 12 месяцев после операции [13].

С целью улучшения результатов хирургического лечения СУ ведется множество перспективных исследований, направленных на поиск новых методов хирургического лечения СУ, таких как анастомотическая уретропластика без пересечения спонгиозного тела и использование тканевой инженерии [14-16], а также технологий, позволяющих замедлить процесс рубцевания в области спонгиозного тела, связанных с применением глюкокортикостероидов, митомицина С, гиалуроновой кислоты, плазмы обогащенной тромбоцитами как в виде интрауретральных инъекций, а также инстилляций и аппликаций на катетер [17-20]. Несмотря на значительное количество инновационных техник, требуется их критическая оценка в отдаленном периоде и выбор более подходящего метода, с учетом этиопатогенеза заболевания, а также персонифицированного подхода к оперативному лечению.

ВЫВОДЫ

Кумулятивный процент успеха у пациентов трех групп после выполнения различных оперативных вмешательств типов оперативного лечения в ближайшем периоде составил 73,27%, в отдаленном периоде – 62,94%. Максимальный процент успеха в ближайшем периоде (<12 месяцев) отмечался в группе анастомотической уретропластики – 84,62%.

Полученные данные указывают на высокую значимость оценки выявленных предикторов рецидива при планировании оперативного лечения СУ, а также оценки отдаленных результатов. Также было продемонстрировано, что отсутствует единый универсальный метод оперативного лечения с высоким уровнем результативности, применимый в любой клинической ситуации, в связи с чем требуется пересмотр устоявшихся алгоритмов и поиск оптимальных техник хирургического лечения стриктур уретры у мужчин. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alwaal A, Blaschko SD, McAninch JW, Breyer B.N. Epidemiology of urethral strictures. *Transl Androl Urol* 2014;3(2):209–13. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.07>
2. Barbagli G, Bandini M, Balò S, Sansalone S, Butnaru D, Lazzeri M. Surgical treatment of bulbar urethral strictures: tips and tricks. *Int Braz J Urol* 2020;46(4):511-8. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538>
3. Ниткин Д.М., Кветень А.Г. Использование опросников PROM-USS и IIEF в

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- оценке симптомов нижних мочевых путей, качества жизни и сексуальной функции у пациентов со стриктурой уретры. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа* 2022;12(4):448-64. [Nitkin D., Kveten A. Using the PROM-USS and IIEF questionnaires in the assessment of lower urinary tract symptoms, quality of life and sexual function in patients with urethral stricture. *Reproduktivnoe zdorove. Vostochnaia Evropa = Reproductive health. Eastern Europe* 2022;12(4):448-64 (In Russian)]. <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.12.4.005>
4. Rosenbaum CM, Netsch C, Gross AJ, Becker B. Harnröhrenrekonstruktion Urologie 2024;63(7):713-720. [Rosenbaum CM, Netsch C, Gross AJ, Becker B. Urethral reconstruction. *Urology* 2024;63(7):713-20. (In German)]. <https://doi.org/10.1007/s00120-024-02369-5>
5. Meeks JJ, Erickson BA, Granieri MA, Gonzalez CM. Stricture recurrence after urethroplasty: a systematic review. *J Urol* 2009;182(4):1266-70. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.06.027>
6. Ofoha CG, Ramyil VM, Dakum NK, Shu'aibu SI, Akpayak IC, Magnus FE, et al. Predictors of urethral stricture recurrence following urethroplasty: a retrospective review at the Jos University Teaching Hospital, Nigeria. *Pan Afr Med J* 2019;32:190. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.190.18504>
7. Sachse H. Direct vision cold knife internal urethrotomy. *Urologe A* 1978;17(3):177-81.
8. Barbagli G, Montorsi F, Balò S, Sansalone S, Loreto C, Butnaru D, et al. Treatments of 1242 bulbar urethral strictures: multivariable statistical analysis of results. *World J Urol* 2019;37(6):1165-71. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2481-6>
9. Pallares-Méndez R, Cota-Agüero JA, Gutierrez-Gonzalez A, Cervantes-Miranda DE, Hernández-Aranda KL, Ochoa-Arviso M, et al. Risk factors associated with urethral stricture recurrence after end-to-end urethroplasty and buccal mucosal graft urethroplasty. *Urologia* 2022;89(2):268-73. <https://doi.org/10.1177/03915603211008739>
10. Harraz AM, El-Assmy A, Mahmoud O, Elbakry AA, Tharwat M, Omar H, et al. Is there a way to predict failure after direct vision internal urethrotomy for single and short bulbar urethral strictures? *Arab J Urol* 2015;13(4):277-81. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2015.07.007>
11. Shalkamy O, Abdelazim H, Elshazly A, Soliman A, Agha M, Tagreda I, et al. Factors predicting urethral stricture recurrence after dorsal onlay augmented, buccal mucosal graft urethroplasty. *Urol Int* 2021;105(3-4):269-77. <https://doi.org/10.1159/000512065>
12. Wessells H, Angermeier KW, Elliott SP, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, et al. Male urethral stricture: AUA Guideline. *J Urol* 2017;197:182-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.07.087>
13. Lumen N., Campos-Juanatey F., Dimitropoulos K., Greenwell T., Martins F.E., Osman N., et al. EAU Guidelines on Urethral Strictures. European Association of Urology 2024. 108 p. URL: <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guide-line/EAU-Guidelines-on-Urethral-Strictures-2024.pdf>
14. Marks P, Dahlem R, Janisch F, Klemm J, Kühnke L, König F, et al. Mucomucosal anastomotic non-transecting augmentation (MANTA) urethroplasty: a ventral modification for obliterative strictures. *BJU Int* 2023;132(4):444-51. <https://doi.org/10.1111/bju.16112>
15. Bogdanov AB, Veliev EI, Sokolov EA, Metelev AY, Ivkin EE, Tomilov AA, et al. Nontransecting anastomotic urethroplasty via ventral approach without full mobilization of the corpus spongiosum dorsal semicircumference. *Urology* 2021;152:136-41. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2020.10.074>
16. Saad S, Osman NI, Chapple CR. Tissue engineering: recent advances and review of clinical outcomes for urethral strictures. *Curr Opin Urol* 2021;31(5):498-503. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000921>
17. Pang KH, Chapple CR, Chatters R, Downey AP, Harding CK, et al. A systematic review and meta-analysis of adjuncts to minimally invasive treatment of urethral stricture in men. *Eur Urol* 2021; 80(4):467-79. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.06.022>
18. Elliott SP, Coutinho K, Robertson KJ, D'Anna R, Chevli K, Carrier S, et al. One-year results for the ROBUST III randomized controlled trial evaluating the Optilume® drug-coated balloon for anterior urethral strictures. *J Urol* 2022;207(4):866-75. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002346>
19. Soliman C, Pan HYC, Mulholland CJ, Furrer MA, Agarwal DK, Lawrentschuk N, et al. Effect of local steroids on urethral strictures: a systematic review and meta-analysis. *Investig Clin Urol* 2022;63(3):273-284. <https://doi.org/10.4111/icu.20210391>
20. Jordan G, Chapple C, Heyns C. Urethral strictures. An international consultation on urethral strictures. Marrakech, Morocco, October 13-16, 2010.

Сведения об авторах:

Ниткин Д.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Беларуский государственный медицинский университет»; Минск, Республика Беларусь; РИНЦ Author ID 811434; <https://orcid.org/0000-0002-7632-3469>

Кветень А.Г. – аспирант кафедры урологии и нефрологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Беларуский государственный медицинский университет»; уролог медицинского центра «ЛОДЭ», Минск, Республика Беларусь; РИНЦ Author ID 1018707; <https://orcid.org/0009-0004-8648-4145>

Вклад авторов:

Ниткин Д.М. – общее руководство, анализ данных, редактирование текста статьи, 50%
Кветень А.Г. – сбор и анализ данных, разработка дизайна, написание текста статьи, 50%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 20.08.24

Результаты рецензирования: 17.03.25

Исправления получены: 28.07.25

Принята к публикации: 11.09.25

Information about authors:

Nitkin D.M. – Dr. Sci., professor, Head of the Department of Urology and Nephrology, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical University, Minsk region, Republic of Belarus; RSCI Author ID 811434; <https://orcid.org/0000-0002-7632-3469>

Kveten A.G. – postgraduate student of the Department of Urology and Nephrology, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical University, Minsk region, Republic of Belarus; urologist at «LODE» medical center; RSCI Author ID 1018707; <https://orcid.org/0009-0004-8648-4145>

Authors' contributions:

Nitkin D.M. – general management, analyzing data, editing text of the article-50%
Kveten A.G. – obtaining and analyzing data, design concept, writing text of the article-50%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 20.08.24

Peer review: 17.03.25

Corrections received: 28.07.25

Accepted for publication: 11.09.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-183-186>

Инородные тела в мочевыводящих путях у детей: проблема сексуального воспитания?

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

М.Г. Чепурной^{1,2}, В.В. Сизонов^{1,2}, А.Б. Романеев^{1,2}, А.Н. Кивва¹, М.В. Ковалев¹, И.А. Актерьян²

¹ Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия

² Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

Контакт: Чепурной Михаил Геннадьевич m.g.2012@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Введение инородных тел в мочеиспускательный канал представляет собой редкую чрезвычайную ситуацию, в которой могут быть задействованы самые разнообразные предметы. В таких случаях постановка диагноза и лечение обычно откладываются из-за чувства стыда и смущения у пациента.

Клиническое наблюдение. Представлен уникальный клинический случай, связанный с оперативным вмешательством, выполненным у четырнадцатилетнего ребёнка, с диагнозом инородные тела мочевого пузыря в урологическом отделении областной детской клинической больницы Ростова-на-Дону.

Результаты. В процессе выполнения цистоскопии в просвете мочевого пузыря было выявлено инородное тело, состоящее из множества металлических шариков. Учитывая технические сложности, связанные с малыми размерами детских эндоскопических инструментов и множественность магнитных инородных тел, их форму, соединение между собой, а также значительную магнитную силу, было принято решение отказаться от эндоскопического удаления и выполнена цистостомия.

Выводы. Современные данные подтверждают, что инородные тела мочевого пузыря и уретры у детей — редкая, но клинически и социально значимая патология, требующая не только своевременного урологического вмешательства, но и обязательной психиатрической и психологической оценки. Только комплексный междисциплинарный подход позволяет снизить риск осложнений, рецидивов и неблагоприятных психосоциальных последствий.

Ключевые слова: мочевой пузырь; инородное тело; дети.

Для цитирования: Чепурной М.Г., Сизонов В.В., Романеев А.Б., Кивва А.Н., Ковалев М.В., Актерьян И.А. Инородные тела в мочевыводящих путях у детей. Проблема сексуального воспитания? Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):183-186; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-183-186>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-183-186>

Foreign bodies in the lower urinary tract in children: a consequence of inadequate sexual education?

CLINICAL CASE

M.G. Chepurnoy^{1,2}, V.V. Sizonov^{1,2}, A.B. Romaneev^{1,2}, A.N. Kivva¹, M.V. Kovalev¹, I.A. Akteryan²

¹ Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Rostov-on-Don, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don, Russia

Contacts: Mikhail G. Chepurnoy, m.g.2012@yandex.ru

Summary:

Introduction. Self-insertion of foreign bodies into the urethra represents a rare urological emergency involving a wide variety of objects. In many cases, diagnosis and treatment are delayed due to the patient's embarrassment, shame, or reluctance to disclose the incident.

Clinical case. We report a unique clinical case requiring surgical intervention in a fourteen-year-old child diagnosed with intravesical foreign bodies. The patient was treated in the Department of Urology at the Regional Children's Clinical Hospital of Rostov-on-Don.

Results. During a cystoscopy, a foreign body consisting of multiple metal balls was detected in the bladder lumen. Given the technical difficulties associated with the small size of pediatric endoscopic instruments and the multiple magnetic foreign bodies, their shape, interconnectedness, and significant magnetic force, the decision was made to forego endoscopic removal and perform a cystostomy.

Conclusions. Modern evidence indicates that foreign bodies of the urinary bladder and urethra in children represent a rare yet clinically and socially significant condition that requires not only timely urological intervention but also mandatory psychiatric and psychological assessment. Only a comprehensive multidisciplinary approach can effectively reduce the risk of complications, recurrence, and adverse psychosocial outcomes.

Key words: urinary bladder; foreign body; children.

For citation: Chepurnoy M.G., Sizonov V.V., Romaneev A.B., Kivva A.N., Kovalev M.V., Akteryan I.A. Foreign bodies in the urinary tract in children. A problem of sex education? Experimental and Clinical Urology 2025;18(4):183-186; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-183-186>

ВВЕДЕНИЕ

Инородные тела в мочевом пузыре регистрируются редко и их лечение по-прежнему является сложной задачей для детских урологов [1]. Инородные тела могут попасть в уретру и мочевой пузырь в результате аутоэротической стимуляции, психических заболеваний, насилия и миграции из соседних органов и полостей. Инородное тело уретры представляет собой редкое неотложное состояние, которое в препубертатном возрасте встречается крайне редко [2]. Клиническая картина во многом зависит от характера введенных предметов, которые могут быть самыми разнообразными. Распространенными симптомами при попадании инородных тел являются инфекции мочевыводящих путей, боль и гематурия. В литературе описано множество случаев инородных тел в мочевом пузыре и уретре [3, 4, 5]. Хотя всегда необходимо учитывать возможность сексуального насилия и психических расстройств, в большинстве случаев подобные случаи связаны с исследовательским интересом детей к собственному телу, возможно имеющим сексуальную подоплеку [5]. С момента инвазии инородного тела в организм и до его миграции в мочевой пузырь может пройти значительный промежуток времени. Предпочтительным методом лечения является эндоурологический, в то время как необходимость в традиционной открытой хирургии возникает в исключительных случаях.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной В., 14 лет находился в уроandroлогическом отделении ОДКБ г. Ростов-на-Дону в октябре 2023 г. с диагнозом «Инородное тело мочевого пузыря, гематурия (65 магнитных шариков)». Пациент выглядел психически здоровым и отрицал наличие каких-либо операций или травм в анамнезе. Семейный анамнез не выявил опухолей мочевыводящих путей и пороков развития. При физикальном осмотре аномалий не выявлено. Проходил двухнедельное лечение по месту жительства с диагнозом «Рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, цистит». В отделение ОДКБ поступил экстренно в связи с развитием уретроррагии и болезненного мочеиспускания.

В анализе мочи было выявлено повышенное содержание эритроцитов, а также лейкоцитов. По результатам клинического анализа крови: лейкоциты – $14,7 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – $9,8 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – $12,5 \text{ г/дл}$, тромбоциты – $255 \times 10^9/\text{л}$. Проведено компьютерное томографическое исследование (КТ) забрюшинного пространства и малого таза, в ходе которого в полости мочевого пузыря была обнаружена группа инородных тел округлой формы. В процессе выполнения цистоскопии в просвете мочевого пузыря было выявлено ино-

родное тело, состоящее из множества металлических шариков. Учитывая технические сложности, связанные с малыми размерами детских эндоскопических инструментов и множественность магнитных инородных тел, их форму, соединение между собой, а также значительную магнитную силу, было принято решение отказаться от эндоскопического удаления и было решено провести цистостомию.

Под эндотрахеальным наркозом выполнен поперечный надлобковый разрез. Обнажен апоневроз, вертикально рассечен, мышцы раздвинуты. После наложения двух держалок на мочевой пузырь, последний вскрыт продольно на 2 см. Через отверстие окончатый зажимом из мочевого пузыря извлечено 65 магнитных металлических шариков (рис. 1). Дефект мочевого пузыря ушит двурядным швом. Рана послойно ушита, косметический шов на кожу. Наложена асептическая повязка. Установлен уретральный катетер. Уретральный катетер был извлечен на четвертый день. В послеоперационном периоде пациент проходил курс антибактериальной и симптоматической терапии.

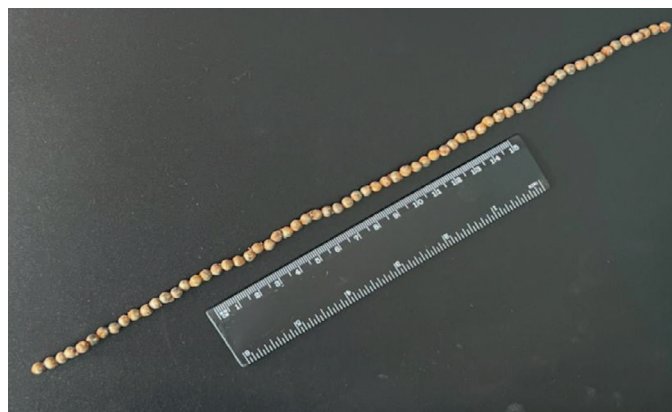


Рис. 1. 65 магнитных шарика после удаления из мочевого пузыря
Fig. 1. 65 magnetic balls after removal from bladder

Ребенок выписан из урологического отделения в удовлетворительном состоянии на 9 сутки после операции под наблюдение хирурга по месту жительства, рекомендована консультация детского психиатра.

ОБСУЖДЕНИЕ

В повседневной урологической практике инородные тела мочевого пузыря и уретры у детей и подростков регистрируются относительно редко и традиционно рассматриваются как казуистические наблюдения [6]. Большинство публикаций представляют собой отдельные клинические случаи или небольшие серии, что само по себе отражает низкую распространенность данной патологии в педиатрической популяции [7, 8]. По данным современных обзоров, инородные тела нижних мочевых путей у детей являются нечастыми клиническими находками, а диагностика и выбор оптимальной тактики лечения нередко представляют значительные трудности для детского уролога, осо-

бенно при атипичной симптоматике и скрываемом анамнезе [2, 4, 9].

Особого внимания заслуживает тот факт, что клиническая картина может быть скудной или отсутствовать в течение длительного времени. В ряде случаев диагноз устанавливается случайно при ультразвуковом исследовании или рентгенографии, тогда как подросток может месяцами не предъявлять жалоб. Подобное бессимптомное течение объясняется малыми размерами объектов, их инертностью или локализацией вне зоны обструкции, однако при этом сохраняется риск хронического воспаления, инкрустации, формирования конкрементов, стриктур уретры и инфекционных осложнений.

В последние годы многие авторы отмечают тенденцию к увеличению числа зарегистрированных случаев инородных тел в мочевыводящих путях. Возможными причинами являются широкая доступность мелких бытовых и игровых предметов (в частности, магнитных шариков и бусин), рост поведенческих рисков у подростков, влияние цифровой среды, а также улучшение диагностических возможностей и настороженности врачей [10, 11]. Серии наблюдений с интравезикальными магнитными телами демонстрируют, что подобные предметы могут формировать конгломераты, затрудняя эндоскопическое удаление и требуя комбинированных или открытых вмешательств [12-14].

Существенной проблемой остается задержка обращения за медицинской помощью. Пациенты, особенно препубертатного и раннего подросткового возраста, нередко испытывают стыд, страх наказания или смущение, что приводит к сокрытию факта самовведения инородного тела. В результате клиницист сталкивается с неспецифическими симптомами нижних мочевых путей без достоверного анамнеза, что усложняет и замедляет диагностику и лечение [15, 16, 17].

Ключевым аспектом ведения таких пациентов является понимание того, что инородное тело мочевых путей — это не только урологическая, но и психосоциальная проблема. В литературе подчеркивается, что самовведение инородных тел у детей и подростков может быть связано с психосексуальным любопытством, импульсивным поведением, расстройствами адаптации, депрессивными и тревожными состояниями, поведенческими девиациями, аутоагрессивными тенденциями, а также с психотравмирующими событиями или насилием [18-19]. Исторически еще К.Н. Bichler и соавт. в 1971 г. указывали на выраженный психосексуальный компонент подобных эпизодов у молодых пациентов [19].

В этой связи обязательным компонентом комплексного лечения должна быть консультация детского психиатра и/или клинического психолога. Такая оценка необходима не только для выявления возможной психопатологии, но и для профилактики рециди-

вов, поскольку повторные эпизоды самоповреждающего поведения описаны в клинической практике. Психологическое сопровождение позволяет:

- определить мотивацию поступка (любопытство, сексуальное экспериментирование, протестное поведение, суицидальные или аутоагрессивные намерения);
- выявить скрытые депрессивные, тревожные или поведенческие расстройства;
- оценить семейную и социальную среду;
- разработать индивидуальную программу психопрофилактики.

Психопрофилактические меры должны быть направлены на предотвращение потенциальных проблем развития ребенка, создание благоприятной психологической среды, формирование адекватных моделей поведения и поддержание психического благополучия на протяжении всего дошкольного и школьного периода. Работа с подростками с психосексуальными нарушениями требует междисциплинарного подхода, предполагающего участие психологов, врача-психиатра, невролога, эндокринолога, социальных педагогов. При выявлении гормональных дисфункций показана консультация эндокринолога.

Следует учитывать, что гиперсексуализированное или импульсивное поведение может быть следствием перенесенной физической или психической травмы, что обосновывает необходимость раннего привлечения психотерапевта или психиатра. В отдельных случаях, когда поведение сопряжено с риском причинения вреда себе или окружающим, может потребоваться участие социальных служб и органов профилактики правонарушений.

ВЫВОДЫ

1. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возможность ошибочной трактовки состояния, приведшей к поздней диагностике инородных тел в мочевом пузыре и дальнейшим осложнениям. Обзорная рентгенография мочевыводящих путей, дополненная в отдельных случаях компьютерной томографией, может быть очень полезна для дифференциальной диагностики. Также важно тщательное, систематическое наблюдение со стороны педиатра, поскольку своевременная диагностика позволит оказать соответствующую помощь на более ранней стадии.

2. Современные данные подтверждают, что инородные тела мочевого пузыря и уретры у детей — редкая, но клинически и социально значимая патология, требующая не только своевременного урологического вмешательства, но и обязательной психиатрической и психологической оценки.

3. Только комплексный междисциплинарный подход позволяет снизить риск осложнений, рецидивов и неблагоприятных психосоциальных последствий. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alzubier MAA, AlAsmi R, Taha SM, Osman YM. Migrating foreign body into the urinary bladder of children postperineal trauma. *Urol Ann* 2023;15(1):109-112. https://doi.org/10.4103/ua.ua_55_22
2. Kong X, Wei C. Clinical Features and Management of Urethral Foreign Bodies in Children: A 10-Year Retrospective Study. *Children (Basel)* 2022;9(10):1468. <https://doi.org/10.3390/children9101468>
3. Mori T, Ihara T, Nomura O. Detection of a Urethral Foreign Body in a Pediatric Patient: Another Useful Application of Point-of-Care Ultrasound. *J Emerg Med* 2021;61(3):e26-e31. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.03.020>
4. Kuang T, Cai W, Qian W, Lin X. Foreign bodies in children's lower urinary tract: case series and literature review. *Front Pediatr* 2023;11:1085329.
5. Park S, Moon KH, Kim SH, Kim DY, Cho YW, Cho SJ, Park S. Needles as urethral foreign body in a child: successful removal using a new method with a laparoscopic needle holder. *Urology* 2013;81(1):188-90. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.09.005>
6. Лопаткин Н.А. Инородные тела мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Урология. Национальное руководство, под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009:701-3. [Lopatkin N.A. Foreign bodies of the urinary bladder and urethra. Urologiya. Natsional'noe rukovodstvo (Urology. National Guideline), edited by N.A. Lopatkin. Moscow: GEOTAR-Media; 2009:701-3 (In Russian)].
7. Нурмухамедов К.Н., Раджабов У.А. Длительное нахождение инородного тела (иглы) в уретре и мягких тканях промежности у мальчика 10 лет. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;5(2):137-8. [Nurmukhamedov K.N., Radjabov U.A. Long-term presence of a foreign body (needle) in the urethra and soft tissues of the perineum in a 10-year-old boy. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2013;5(2):137-8 (In Russian)].
8. Каганцов И.М., Сизонов В.В., Щедров Д.Н., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р. и соавт. Инородные тела мочевыводящих путей у детей: мультицентровое исследование. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(3):175-80. [Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Shchedrov D.N., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Akramov N.R., et al. Foreign bodies of the urinary tract in children: a multicenter study. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(3):175-80 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>
9. Tao C, Peng B, Mao C, Yu X, Cao Y. Diagnosis and treatment strategies for pediatric urogenital tract foreign bodies: A retrospective study. *Am J Emerg Med* 2024;79:12-18. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.01.042>
10. Коварский С.Л., Меновщикова Л.Б., Захаров А.И., Склярова Т.А., Текотов А.Н. Редкие наблюдения инородных тел мочевого пузыря у детей. *Детская хирургия* 2014;18(4):48-51. [Kovarskii S.L., Menovshchikova L.B., Zakharov A.I., Sklyarova T.A., Tekotov A.N. Rare cases of foreign bodies of the urinary bladder in children. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery* 2014;18(4):48-51 (In Russian)].
11. Громов А.И., Прохоров А.В., Андронов А.С., Борисик А.В. Инородные тела уретры и мочевого пузыря у взрослых (анализ клинических наблюдений). *Уральский медицинский журнал* 2016;134(1):42-9. [Gromov A.I., Prokhorov A.V., Andronov A.S., Borisik A.V. Foreign bodies of the urethra and urinary bladder in adults (analysis of clinical cases). *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2016;134(1):42-9 (In Russian)].
12. Robey TE, Kaimakliotis HZ, Hittelman AB, Walsh SA. An unusual destination for magnetic foreign bodies. *Pediatr Emerg Care* 2014;30(9):643-5. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000214>
13. Li XL, Zhang QM, Lu SY, Liu T-T, Yao Z-M, Zhanget W-P, et al. Clinical report and analysis of 24 cases of multiple magnetic beads foreign body in gastrointestinal tract of children. *Turk J Gastroenterol* 2020;31:819-24. <https://doi.org/10.5152/tjg.2020.19600>
14. Özdemir T, Orhan G, Candan B, Köylüoğlu G. Self-introduced intravesical magnets in a 3-year-old boy: Case report. *Turk J Pediatr* 2019;61(2):286-8. <https://doi.org/10.24953/turkped.2019.02.022>
15. Kinjo T, Oka T, Imanaka T, Yamanaka Y, Nomura H, Yoshioka I, Takada S. [Urethrocuteaneous fistula caused by a vesical foreign body in an adolescent boy: a case report]. *Hinyokika Kyo* 2019;65(8):341-5. https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_65_8_341
16. Gibson E, Glaser Z, Joseph D, Dangle P. Previously banned magnets as foreign bodies in the lower urinary system: a single-institution case series and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2019;58(1):110-3. <https://doi.org/10.1177/0009922818805199>
17. Ellimootil C, Faasse MA, Lindgren BW. Endoscopic management of transurethrally inserted magnetic beads. *Urology* 2013;81(2):e13-4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.10.031>
18. Ceran C, Uguralp S, et al. Self-inflicted urethrovaginal foreign bodies in children. *Urology* 2012;80:1198-202.
19. Bichler KH, Savoca G, Hakenberg OW. Foreign bodies in the urinary tract and their association with psychiatric disorders. *Urol Int* 1971;26:297-305.
20. Zeng Y, Huang S, Yang Z, Gu X, Sun X, Chen P, et al. Front Magnetic beads as intravesical foreign bodies in children: our clinical experience. *Pediatr* 2025;13:1439854. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1439854>

Сведения об авторах:

Чепурной М.Г. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и ортопедии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, детский хирург хирургического отделения Ростовской областной детской клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия; RINIC Author ID 838085; <https://orcid.org/0000-0002-7703-1097>

Сизонов В.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом детской урологии-андрологии Ростовского государственного медицинского университета, заведующий детским уроандрологическим отделением Областной детской клинической больницы Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; RINIC Author ID 654328; <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Романев А.Б. – заведующий операционным отделением Областной детской клинической больницы, ассистент кафедры детской хирургии и ортопедии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; RINIC Author ID 421976; <https://orcid.org/0000-0001-6130-1024>

Кивва А.Н. – д.м.н., профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; RINIC Author ID 645957; <https://orcid.org/0000-0002-0802-9364>

Ковалев М.В. – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии и ортопедии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; RINIC Author ID 635145; <https://orcid.org/0000-0001-7870-5519>

Актерьян И.А. – к.п.н., клинический психолог, нейропсихолог Областной детской клинической больницы; Ростов-на-Дону, Россия

Вклад авторов:

Чепурной М.Г. – разработка концепции, написание и редактирование текста, 30%
Сизонов В.В. – обзор публикаций по теме статьи, анализ данных, написание текста, 30%
Романев А.Б. – обзор публикаций, 10%
Кивва А.Н. – анализ полученных данных, написание обзорной части рукописи, 10%
Ковалев М.В. – обзор публикаций, 10%
Актерьян И.А. – анализ полученных данных, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение прав пациентов: Пациент подписал информированное согласие на публикацию.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 18.06.25

Результаты рецензирования: 23.08.25

Исправления получены: 17.09.25

Принята к публикации: 30.09.25

Information about authors:

Chepurnoy M.G. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Orthopedics at Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pediatric Surgeon at the Surgical Department of the Rostov Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; RSCI Author ID 838085; <https://orcid.org/0000-0002-7703-1097>

Sizonov V.V. – Dr. Sci., Professor of the Department of Urology with a course in Pediatric Urology and Andrology at Rostov State Medical University, Head of the Pediatric Uroandrological Department of the Regional Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Russian Federation; Rostov-on-Don, Russia; RSCI Author ID 654328; <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Romaneev A.B. – Head of the Operating Department of the Regional Children's Clinical Hospital, Assistant of the Department of Pediatric Surgery and Orthopedics at Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Rostov-on-Don, Russia; RSCI Author ID 421976; <https://orcid.org/0000-0001-6130-1024>

Kivva A.N. – Dr. Sci., Professor, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Rostov-on-Don, Russia; RSCI Author ID 645957; <https://orcid.org/0000-0002-0802-9364>

Kovalev M.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Orthopedics at Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Rostov-on-Don, Russia; RSCI Author ID 635145; <https://orcid.org/0000-0001-7870-5519>

Akteryan I.A. – PhD (Psychol), Clinical Psychologist, Neuropsychologist at the Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don, Russia

Authors' contributions:

Chepurnoy M.G. – concept development, writing and editing of the text, 30%
Sizonov V.V. – review of publications on the topic, data analysis, manuscript writing, 30%
Romaneev A.B. – review of publications, 10%
Kivva A.N. – data analysis, writing of the review section of the manuscript, 10%
Kovalev M.V. – review of publications, 10%
Akteryan I.A. – data analysis, 10%

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

Respect for patients' rights: The patient signed informed consent for publication.

Financing. The article was made without financial support.

Received: 18.06.25

Peer review: 23.08.25

Corrections received: 17.09.25

Accepted for publication: 30.09.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-187-193>

Результаты пиелопластики при обструкции пиелoureterального сегмента подковообразной почки у детей. Анализ лечения за 25 лет

МНОГОЦЕНТРОВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.М. Каганцов^{1,2,3}, К.И. Пелих³, В.И. Дубров⁴, В.В. Сизонов⁵, С.Г. Бондаренко⁶, С.Т. Агзамходжаев⁷, З.Б. Абдуллаев⁷, Д.И. Чокля⁸, Д.В. Филиппов³, Н.В. Ротко⁴, Е.А. Кашина^{1,2}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазов Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

³ Детская городская больница № 22. Санкт-Петербург, Россия

⁴ 2-я городская детская клиническая больница МЗ Республики Беларусь. Минск, Беларусь

⁵ Областная детская клиническая больница. Ростов-на-Дону, Россия

⁶ Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7. Волгоград, Россия

⁷ Национальный Детский Медицинский Центр. Ташкент, Республика Узбекистан

⁸ Республиканская детская клиническая больница. Сыктывкар, Республика Коми, Россия

Контакт: Пелих Кирилл Игоревич, dr.pelikh@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Обструкция пиелoureterального сегмента (ОПС) подковообразной почки (ПП) – весьма редкое заболевание, как у взрослых, так и у детей. Этим обусловлено небольшое количество научных работ на тему выполнения пиелопластики при данной патологии у детей. Одним из способов оперативного лечения предлагалось пересечение перешейка и нефрэксия с последующей расчленяющей пиелопластикой. В литературе отсутствуют убедительные данные о целесообразности выполнения данной процедуры. В нескольких исследованиях в небольших группах наблюдений сообщалось об эффективности пиелопластики при ПП у детей, в ограниченном числе работ сравнивались различные методы оперативного лечения. **Целью** нашей работы была оценка 25-летнего опыта лечения ОПС подковообразной почки у детей.

Материалы и методы. Нами ретроспективно оценены результаты выполнения 112 пиелопластик у 105 детей с 1999 по 2024 года. Пациенты были разделены на 3 группы по методу оперативного вмешательства: открытая пиелопластика с истмомотомией, открытая пиелопластика без истмомотомии, лапароскопическая пиелопластика. Также мы разделили пациентов на 4 группы по методу дренирования мочевых путей. Были проанализированы клинические данные и исходы.

Результаты. Положительные результаты при выполнении пиелопластики ОПС получены у 92,9% пациентов. Существенной разницы в результатах пиелопластики между группами не получено. Не обнаружено статистически значимых различий в методах дренирования мочевых путей.

Заключение. На сегодняшний день следует отдавать предпочтение малоинвазивному методу лечения у детей, даже при таком сложном пороке развития как гидронефротическая трансформация ПП, принимая во внимание сопоставимые результаты с открытым методом лечения и безусловные преимущества лапароскопического доступа в виде ранней реабилитации ребенка, минимального болевого синдрома и косметичности данного метода.

Ключевые слова: подковообразная почка; обструкция пиелoureterального сегмента; гидронефроз; пиелопластика; истмомотомия; лапароскопия; дети.

Для цитирования: Каганцов И.М., Пелих К.И., Дубров В.И., Сизонов В.В., Бондаренко С.Г., Агзамходжаев С.Т., Абдуллаев З.Б., Чокля Д.И., Филиппов Д.В., Ротко Н.В., Кашина Е.А. Результаты пиелопластики при обструкции пиелoureterального сегмента подковообразной почки у детей. Анализ лечения за 25 лет. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):187-193; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-187-193>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-187-193>

Results of pyeloplasty for pyeloureteral junction obstruction in horseshoe kidney in children. Analysis of treatment for 25 years

MULTICENTER CLINICAL STUDY

I.M. Kagantsov^{1,2,3}, K.I. Pelikh³, V.I. Dubrov⁴, V.V. Sizonov⁵, S.G. Bondarenko⁶, S.T. Agzamkhodzhaev⁷, Z.B. Abdullaev⁷, D.I. Choklya⁸, D.V. Filippov³, N.V. Rotko⁴, E.A. Kashina^{1,2}

¹ V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia. St. Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia. St. Petersburg, Russia

³ Children's City Hospital No. 22. St. Petersburg, Russia.

⁴ 2nd City Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Belarus. Minsk, Republic of Belarus

⁵ Regional Children's Clinical Hospital. Rostov-on-Don, Russia

⁶ Regional Children's Clinical Hospital. Volgograd, Russia.

⁷ National Children's Medical Center of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

⁸ Republican Children's Clinical Hospital. Syktyvkar, Komi Republic, Russia

Contacts: Kirill I. Pelikh, dr.pelikh@yandex.ru

Summary:

Introduction. Obstruction of the pyeloureteral junction (PUJO) of the horseshoe kidney is a very rare disease both in adults and children. This is the reason for the small number of scientific works on the subject of pyeloplasty for this pathology in children. Isthmus crossing and nephropexy followed by dissecting pyeloplasty have been suggested as one of the surgical treatment options. There are no convincing data on the feasibility of this procedure in the literature.

The aim of our work was to evaluate 25 years of experience in the treatment of PUJO of horseshoe kidney in children

Materials and Methods. A few small cohort studies have reported the efficacy of pyeloplasty for horseshoe kidney in children, and a limited number of studies have compared different operative treatments. It was these facts that prompted us to perform this work. We retrospectively evaluated the results of 112 pyeloplasties in 105 children from 1999 to 2024. Patients were divided into 3 groups according to the method of surgical intervention: open pyeloplasty with isthmotomy, open pyeloplasty without isthmotomy, laparoscopic pyeloplasty. We also divided the patients into 4 groups according to the method of urinary tract drainage.

Results. Clinical data and outcomes were further analyzed. We obtained positive results when performing pyeloplasty in 92.9% of patients. There was no significant difference in pyeloplasty results between the groups. We also found no statistically significant differences in the methods of urinary tract drainage.

Conclusion. Today, preference should be given to minimally invasive method of treatment in children, even in such a complex malformation as hydronephrotic transformation of the horseshoe kidney, taking into account comparable results with the open method of treatment and the unconditional advantages of laparoscopic access in the form of early rehabilitation of the child, minimal pain syndrome and cosmeticity of this method.

Key words: horseshoe kidney; pyeloureteral junction obstruction; hydronephrosis; pyeloplasty; isthmotomy; laparoscopy; children.

For citation: Kagantsov I.M., Pelikh K.I., Dubrov V.I., Sizonov V.V., Bondarenko S.G., Agzamkhodzhaev S.T., Abdullaev Z.B., Choklya D.I., Filippov D.V., Rotko N.V., Kashina E.A. Results of pyeloplasty for pyeloureteral junction obstruction in horseshoe kidney in children. Analysis of treatment for 25 years. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):187-193; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-187-193>

ВВЕДЕНИЕ

Подковообразная почка (ПП) – наиболее частая врожденная аномалия слияния мочевых путей, которая встречается у 1 на 400-800 живорожденных и чаще выявляется у лиц мужского пола. Одной из клинически значимых проблем, с которой сталкиваются пациенты с подковообразной почкой, является обструкция пиелoureтерального сегмента (ОПС), возникающая у трети из них [1, 2]. Предрасполагающими факторами являются высокое отхождение мочеточника от почечной лоханки, его аномальное пересечение перешейка ПП и наличие aberrантных сосудов [3]. При открытых операциях раньше предлагалось выполнение истмотомии (пересечение перешейка ПП) с нефропексией и последующей пиелопластикой. Считалось, что истмотомия и нефропексия позволяют создать более выгодное в анатомическом отношении положение почки на стороне гидронефротической трансформации и обеспечить проходимость восстановленных мочевых путей. В литературе отсутствуют в достаточном количестве убедительные данные о целесообразности проведения истмотомии при лечении обструкции пиелoureтерального сегмента ПП. В нескольких исследованиях с небольшими группами наблюдений сообщалось об эффективности пиелопластики при подковообразной почке у детей, в ограниченном числе работ сравнивались различные методы оперативного лечения [4-6]. Целью нашей работы была оценка 25-летнего опыта лечения ОПС подковообразной почки у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 112 почечных единиц с обструкцией пиелoureтерального сегмента ПП у 105 пациентов, из которых 65 мальчиков (62%) и 40 девочек (38%), оперированные в 5 клиниках России, республики Беларусь и Узбекистана с 1999 по 2024 года. ОПС ПП возникала чаще у мальчиков, чем у девочек в соотношении 3:2. Средний возраст детей составил 81,6 месяцев. Гидронефротическая трансформация слева имела у 62,8% пациентов, справа – у 30,5% и в 6,7% ОПС ПП отмечалась с двух сторон. Пренатально патология со стороны почек выявлена у 9,5% пациентов.

Всем детям с подозрением на ОПС и расширением чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) проводились ультразвуковое исследование (УЗИ) и микционная цистография. В дальнейшем по показаниям дополнительно проводились внутривенная урография, компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием, динамическая реносцинтиграфия. Размер лоханки на стороне поражения до операции составлял 29,2 мм. Показаниями к оперативному лечению являлись: наличие расширения ЧЛС и его увеличение при динамическом наблюдении, инфекции мочевой системы, болевой синдром, снижение дифференциальной почечной функции на стороне поражения по реносцинтиграфии.

По методу оперативного лечения пациенты были разделены на три группы: лапароскопическая пиелопластика без истмотомии – 69 операций, открытая пиелопластика с истмотомией – 21 операция и группа

открытых пиелопластик без истмомии – 22 операции. По методу дренирования мочевых путей пациенты были разделены на 4 группы: 1 группа – внутренний стент, 2 – нефростома, 3 – пиелопластический катетер, 4 – бездренажная пиелопластика.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее время открытых оперативных вмешательств составило 153 минуты, лапароскопических – 124 минуты. Интраоперационно осложнений у 105 детей (112 почечных единиц) не возникло ни в одном случае. В раннем послеоперационном периоде зафиксировано 2 осложнения: 1 дисфункция внутреннего стента, что потребовало рестентирования на 3 сутки после вмешательства, и у 1 пациента на 3 сутки возникла паранефральная гематома до 6 см в диаметре, которая была пролечена консервативно.

Отдаленные результаты оценены у 99 пациентов (94,3%), при проведении контрольного обследования через 3-12 месяцев. После 112 выполненных пиелопластик возникло 20 осложнений (17,8%). Наиболее частым осложнением было возникновение почечной колики после удаления внутреннего стента или закрытия/удаления нефростомы, которое потребовало повторного стентирования в 8 случаях. Во всех случаях возникновения почечной колики после удаления внутреннего стента/нефростомы и нарастанием размеров ЧЛС при УЗИ на 21 день было выполнено повторное стентирование. После удаления стента у 5 из 8 детей возник рецидив ОПС. В дальнейшем при наблюдении за детьми рецидив ОПС выявлен еще у

3 детей. Таким образом повторная пиелопластика потребовалась у 8 почечных единиц из 112 (7,1%), ввиду рецидива ОПС в сроки от 2 до 37 месяцев (в среднем через 11,8 месяцев). Эпизод инфекции мочевой системы в течение 1 года после оперативного лечения зафиксирован в 2 случаях (1,8%). У одного пациента (0,9%) после проведения пиелопластики выполнялась дистанционная литотрипсия в связи с выявленным конкрементом в ЧЛС через 3 месяца. В таблице 1 представлено количество осложнений в группах пациентов, разделенных по методу оперативного лечения.

При сравнении частоты осложнений у пациентов в группах лапароскопической пиелопластики и открытой пиелопластики с истмомией статистически достоверной разницы в результатах пиелопластики не получено ($p=0,06$, уровень статистической значимости 95%). При сравнении результатов в группах лапароскопической пиелопластики и открытой пиелопластики без истмомии так же не получено статистически значимых различий ($p=0,34$, уровень статистической значимости 95%). В таблице 2 представлено количество осложнений в группах пациентов, разделенных по методу дренирования мочевых путей.

При сравнении результатов в группах с разными методами дренирования мочевых путей достоверной разницы в частоте возникновения осложнений не получено.

Мы достоверно смогли установить наличие стеноза в пиелоретеральном соединении (ПУС) как причину гидронефроза в 72 случаях (64,3%). Наличие aberrантного сосуда, как причина ОПС выявлено

Таблица 1. Метод оперативного лечения и частота осложнений
Table No. 1. Method of surgical treatment and frequency of complications

Параметры Parameters	Лапароскопическая пиелопластика без истмомии Laparoscopic pyeloplasty without isthmotomy	Открытая пиелопластика с истмомией Open pyeloplasty with isthmotomy	Открытая пиелопластика без истмомии Open pyeloplasty without isthmotomy
Число операций, n Number of surgeries, n	69	21	22
Частота осложнений, n Frequency of complications, n (%)	16 (23,1)	1 (4,7)	3 (13,6)

Таблица 2. Методы дренирования и частота осложнений
Table 2. Drainage methods and frequency of complications

Метод дренирования Drainage method	Стент Stent	Нефростома Nephrostomy	Пиелопластический катетер Pyeloplasty catheter	Бездренажная пиелопластика Drainless pyeloplasty
Число операций, n Number of surgeries, n	65	32	10	5
Частота осложнений, n Frequency of complications, n (%)	10 (15,3)	6 (18,7)	4 (40)	0 (0)

в 26 случаях (23,2%). Высокое отхождение мочеточника констатировано в 14 случаях (12,5%).

Результативность при выполнении первичной пиелопластики в нашем исследовании составила 92,9%. Средний размер лоханки после оперативного лечения при контрольном обследовании через 3-12 месяцев составлял 13,6 мм. Возникло 2 осложнения I степени и 18 осложнений IIIb степени по классификации Clavien-Dindo. В 8 случаях (7,1%) отмечен рецидив ОПС. После выполнения повторной пиелопластики получены хорошие результаты у всех 8 пациентов при контрольном обследовании через 6-12 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Подковообразная почка – наиболее распространенная врожденная аномалия слияния мочевых путей, сочетающая в себе три аномалии: эктопию, мальротацию и сосудистые аномалии. Этот порок развития возникает между 4-й и 8-й неделями гестации, вследствие аномального слияния по средней линии метанефротической бластемы [7]. U-образная форма ПП образуется в результате медиального сращения почек, расположенных симметрично по обе стороны от позвоночного столба и выявляется в большинстве случаев (90%). Местоположение ПП варьирует в ходе нормального эмбриологического подъема почки, но чаще всего она расположена ниже (нижний полюс на уровне бифуркации аорты), поскольку перешеек не

позволяет подняться выше места отхождения нижней брызжеечной артерии. Почечные артерии могут отходить от аорты, подвздошных артерий и нижней брызжеечной артерии [8]. Примерно у трети больных с ПП имеется нормальное кровоснабжение почек, но у остальных 2/3 встречается от 1 до 3 артерий, отходящих от аорты к почке, а также существуют добавочные сосуды, питающее непосредственно перешеек [7]. ПП встречается у 1 на 400-800 живорожденных и чаще у мужчин, чем у женщин в соотношении 2:1 [9]. Наиболее распространенной сопутствующей патологией при ПП является обструкция пиелоуретерального соединения. Предрасполагающими факторами для развития ОПС ПП являются высокое отхождение мочеточника от почечной лоханки, его аномальное пересечение перешейка ПП и наличие aberrantных сосудов [8].

При открытом хирургическом лечении ОПС ПП в литературе сообщалось о пересечении перешейка с последующей нефропексией ипсилатеральной почки и расчленяющей пиелопластикой. Считалось, что пересечение перешейка и нефропексия позволяют почкам занять более выгодное анатомическое положение, что сохраняет проходимость восстановленных мочевых путей [10, 11]. Впервые против выполнения истмомии при пластике ПУС для купирования обструкции при ПП выступили W.R. Pitts Jr. и E.C. Muecke в 1975 году [12]. В 1999 году T. Shuster и соавторы, выполняя открытую расчленяющую пиелопластику без пересечения перешейка ПП забрю-

Таблица 3. Научные публикации по теме «Обструкция пиелоуретерального сегмента у детей с подковообразной почкой»

Table 3. Scientific publications on the topic «Obstruction of the pyeloureteral segment in children with a horseshoe kidney»

Авторы Authors	Год Year	Количество оперированных почечных единиц Number of operated renal units	Осложнения, % Complications, %	Результативность, % Effectiveness, %
Schuster T. И соавт. [1]	1999	10	0	100
S. Faddegon и соавт. [15]	2012	4	0	100
T. Blank и соавт. [4]	2014	10	0	100
S.S. Panda и соавт. [16]	2014	8	12,5	100
P. Shadpour и соавт. [17]	2015	8	20	93,3
P. Moscardi и соавт [9]	2016	6	16,7	100
C. Bleve и соавт. [8]	2017	3	0	100
C. Esposito и соавт. [19]	2019	11	нет данных	95,8
M.I.A. Elmaadawy и соавт. [21]	2021	20	0	100
Z. Shao и соавт. [22]	2023	31	19,4	80,6
Настоящее исследование	2024	112	17,8	92,9

шинным доступом при ОПС ПП, пришли к выводу, что пиелопластика без истмотомии эффективна [1]. М. Nishi и соавт. при ретроспективном анализе 5 случаев ОПС ПП, которым выполнялась лапароскопическая расчленяющая пиелопластика по Anderson-Hynes без пересечения перешейка ПП, пришли к выводу, что пересечение перешейка можно избежать во многих, если не во всех случаях ОПС, связанного с ПП [5]. Первая лапароскопическая пиелопластика при ОПС ПП была выполнена в 1996 году [13]. К настоящему времени есть небольшое число публикаций по данному вопросу у детей, в таблице 3 представлены серии с наибольшим количеством наблюдений. В ряде публикаций имеются сообщения о единичных наблюдениях [7, 18].

В нашем ретроспективном мультицентровом исследовании мы получили положительные результаты первичной пиелопластики у 92,9% пациентов, что сопоставимо с мировыми литературными данными результативности операции Anderson-Hynes у детей без аномалии слияния почек [23, 24].

При обзоре литературы по вопросу методов дренирования мочевых путей при выполнении пиелопластики у пациентов с ОПС подковообразной почки имеется небольшое количество сообщений (табл. 4).

В литературе зависимость осложнений пиелопластики у пациентов с ОПС при ПП от методов дренирования ранее прицельно не обсуждалась. При открытых операциях чаще использовали либо бездренажную методику, либо нефростому и наружный стент мочеточника. В последнее время при лапароскопической пиелопластике и роботической пиелопластике предпочитают установку внутреннего стента [21, 22]. В нашем исследовании мы не получили достоверной разницы в частоте возникновения осложнений при различных методах дренирования мочевых путей. В представленных выше работах так же не сообщалось о зависимости результатов пиелопластики от метода дренирования.

До настоящего времени лапароскопическая пиелопластика у детей остается достаточно сложным оперативным вмешательством из-за малого объема

Таблица 4. Методы дренирования мочевых путей при хирургическом лечении ОПС по данным научной литературы
Table 4. Methods of urinary tract drainage in surgical treatment of OPS according to scientific literature

Авторы Authors	Количество наблюдений Number of observations	Метод оперативного лечения Method of surgical treatment	Метод дренирования Drainage method	Осложнения Complications
S.S. Panda и соавт. 2014 г. [16]	8	Открытая пиелопластика Anderson-Hynes с истмотомией и нефропексией Open Anderson-Hynes pyeloplasty with isthmotomy and nephropexy	Трансанастомически установлен стент из питательной трубки + паранефральный дренаж A stent from a feeding tube was installed transanastomically + paranephric drainage	1 случай обструкции – пункционная нефростомия 1 case of obstruction – puncture nephrostomy
C. Bleve и соавт. 2017 г. [8]	3	Лапароскопическая вазопексия без расчленяющей пиелопластики Laparoscopic vasopexy without dismembering pyeloplasty	Бездренажная методика Drainage-free technique	Осложнений не возникло No complications arose
M.I.A. El-maadawy и соавт. 2021 г. [21]	20	Открытая пиелопластика (ОП) – 6, лапароскопическая пиелопластика (ЛП) – 10, робот-ассистированная лапароскопическая пиелопластика (РАЛП) – 4 Open pyeloplasty (OP) – 6, laparoscopic pyeloplasty (LP) – 10, robotic-assisted laparoscopic pyeloplasty (RALP) – 4	паранефральный дренаж ЛП – JJ стент. РАЛП – JJ стент OP – perinephric drainage LP – JJ stent RALP – JJ stent	Осложнений не возникло No complications arose
Z. Shao и соавт. 2023 г. [22]	31	Открытая пиелопластика (ОП) – 16 Лапароскопическая пиелопластика (ЛП) – 15 Open pyeloplasty (OP) – 16, Laparoscopic pyeloplasty (LP) – 15	ОП – нефростомическая трубка и наружный стент мочеточника ЛП – JJ стент OP – nephrostomy tube and external ureteral stent LP – JJ stent	ОП: ИМВП 6,3% (1 случай), реобструкция 6,3% (1 случай). ЛП ИМВП 20% (3 случая), реобструкция 6,7% (1 случай) OP: UTI 6.3% (1 case), re-obstruction 6.3% (1 case). LP UTI 20% (3 cases), re-obstruction 6,7% (1 case)

операционного пространства, тонкости и нежности анатомических структур ребенка, а также необходимости выполнения интракорпорального шва и вариативности анатомических причин возникновения обструкции. Мы убеждены, что выполнение истмостомии при ОПС ПП не только не обязательно, а совершенно не нужно ввиду риска развития интраоперационного кровотечения, необходимости более широкой и травматичной мобилизации почки, нежели при классическом выполнении пластики пиелоуретрального сегмента по Anderson-Hynes при ОПС без аномалии слияния почек.

ВЫВОДЫ

На сегодняшний день следует отдавать предпочтение малоинвазивному методу лечения у детей, даже при таком сложном пороке развития как гидронефротическая трансформация подковообразной почки, принимая во внимание сопоставимые результаты с открытым методом лечения и безусловные преимущества лапароскопического доступа в виде ранней реабилитации ребенка, минимального болевого синдрома и косметичности данного метода. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Schuster T, Dietz HG, Schütz S. Anderson-Hynes pyeloplasty in horseshoe kidney in children: is it effective without symphysiotomy? *Pediatr Surg Int* 1999;15(3-4):230-3. <https://doi.org/10.1007/s003830050563>
- Margreiter M, Hernandez DJ, Lang EK, Pavlovich CP. Horseshoe kidney with giant hydronephrosis secondary to ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2010;183(1):329. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.09.069>
- Bauer SB. Chapter 113: Anomalies of the upper urinary tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC et al. (eds). *Campbell-Walsh urology*, 9th edn. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007; P. 3287–3291.
- Blanc T, Koulouris E, Botto N, Paye-Jaouen A, El-Ghoneimi A. Laparoscopic pyeloplasty in children with horseshoe kidney. *J Urol* 2014;191(4):1097-103. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.10.059>
- Nishi M, Iwamura M, Kurosaka S, Fujita T, Matsumoto K, Yoshida K. Laparoscopic Anderson-Hynes pyeloplasty without symphysiotomy for hydronephrosis with horseshoe kidney. *Asian J Endosc Surg* 2013;6(3):192-6. <https://doi.org/10.1111/ases.12038>
- Penn HA, Gatti JM, Hoestje SM, DeMarco RT, Snyder CL, Murphy JP. Laparoscopic versus open pyeloplasty in children: preliminary report of a prospective randomized trial. *J Urol* 2010;184(2):690-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.062>
- Козлов Ю.А., Полюян С.С., Ковальков К.А., Очиров Ч.Б., Капуллер В.М., Наркевич А.Н., Черемнов В.С. Лапароскопическая пиелопластика при гидронефрозе подковообразной почки у мальчика 3 лет. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2023;102(1):177–82. [Kozlov Yu.A., Poluyan S.S., Kovalkov K.A., Ochirov Ch.B., Kapuller V.M., Narkevich A.N., Cheremnov V.S. Clinical case of laparoscopic pyeloplasty for hydronephrosis of the horseshoe kidney in a 3-year-old boy. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* = *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky* 2023;102 (1):177–82. (In Russian)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-1-177-182>
- Bleve C, Bucci V, Conighi ML, Battaglini F, Costa L, Fasoli L, et al. Horseshoe kidney and uretero-pelvic-junction obstruction in a pediatric patient. Laparoscopic vascular hitch: A valid alternative to dismembered pyeloplasty? *Pediatr Med Chir* 2017;39(4):178. <https://doi.org/10.4081/pmc.2017.178>
- Moscardi PR, Lopes RI, Mello MF, Barbosa CM Neto, Cezarino BN, Oliveira LM, Dénes FT, Srougi M. Laparoscopic pyeloplasty in children with horseshoe kidney. *Int Braz J Urol* 2017;43(2):375. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0042>
- Yohannes P, Smith AD. The endourological management of complications associated with horseshoe kidney. *J Urol* 2002;168(1):5-8.
- Nadler RB, Thaxton CS, Kim SC. Hand-assisted laparoscopic pyeloplasty and isthmectomy in a patient with a horseshoe kidney. *J Endourol* 2003;17(10):909-10. <https://doi.org/10.1089/089277903772036262>
- Pitts WR Jr, Muecke EC. Horseshoe kidneys: a 40-year experience. *J Urol* 1975;113(6):743-6. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)59571-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)59571-3)
- Janetschek G, Peschel R, Altarac S, Bartsch G. Laparoscopic and retroperitoneoscopic repair of ureteropelvic junction obstruction. *Urology* 1996;47(3):311-6. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)80444-0](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80444-0)
- Kawauchi A, Fujito A, Yoneda K, Soh J, Naitoh Y, Mizutani Y, Miki T. Laparoscopic pyeloplasty and isthmectomy for hydronephrosis of horseshoe kidney: a pediatric case. *J Endourol* 2005;19(8):984-6. <https://doi.org/10.1089/end.2005.19.984>
- Faddegon S, Granberg C, Tan YK, Gargollo PC, Cadeddu JA. Minimally invasive pyeloplasty in horseshoe kidneys with ureteropelvic junction obstruction: a case series. *Int Braz J Urol* 2013;39(2):195-202. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.02.07>
- Panda SS, Bajpai M, Jana M, Baidya DK, Kumar R. Anderson-Hynes pyeloplasty with isthmotomy and lateropexy in horseshoe kidneys with pelviureteric junction obstruction in children. *Indian J Urol* 2014;30(2):161-3. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.126897>
- Shadpour P, Akhyari HH, Maghsoudi R, Etemadian M. Management of ureteropelvic junction obstruction in horseshoe kidneys by an assortment of laparoscopic options. *Can Urol Assoc J* 2015;9(11-12):E775-9. <https://doi.org/10.5489/cuaj.3111>
- Oderda M, Callaris G, Allasia M, Dalmaso E, Falcone M, Catti M, et al. Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty in a pediatric patient with horseshoe kidney: surgical technique and review of the literature. *Urologia* 2017;84(1):55-60. <https://doi.org/10.5301/uro.5000188>
- Esposito C, Masieri L, Blanc T, Manzoni G, Silay S, Escolino M. Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty (RALP) in children with horseshoe kidneys: results of a multicentric study. *World J Urol* 2019;37(10):2257-2263. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02632-x>
- Ieiri S, Nagata K. Laparoscopic transposition for crossing vessels (vascular hitch) in pure extrinsic pelvic-ureteric junction obstruction: a successful case report of a 2-year-old infant with horseshoe kidney. *Surg Case Rep* 2021;7(1):103. <https://doi.org/10.1186/s40792-021-01190-y>
- Elmaadawy MIA, Kim SW, Kang SK, Han SW, Lee YS. A retrospective analysis of ureteropelvic junction obstructions in patients with horseshoe kidney. *Transl Androl Urol* 2021;10(11):4173-4180. <https://doi.org/10.21037/tau-21-471>
- Shao Z, Yang Z, Li J, Liu P, Song H, Yang Y, et al. Hydronephrosis in pediatric horseshoe kidneys: a comparative analysis of open and laparoscopic pyeloplasty and the influence of obstruction causes. *Transl Androl Urol* 2023;12(12):1803-1812. <https://doi.org/10.21037/tau-23-406>
- Бондаренко С.Г., Каганцов И.М., Сизонов В.В., Акрамов Н.Р., Пирогов А.В., Саблин Д.Е., и др. Лапароскопическая пиелопластика у детей: тенденции в регионах Российской Федерации. *Вестник урологии* 2020;8(1):5-13. [Bondarenko S.G., Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Akramov N.R., Pirogov A.V., Sablin D.E. et al. Laparoscopic pediatric pyeloplasty: trends in regions of the Russian Federation. *Vestnik Urologii* = *Urology Herald* 2020;8(1):5-13. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-5-13>
- Tasian GE, Casale P. The robotic-assisted laparoscopic pyeloplasty: gateway to advanced reconstruction. *Urol Clin North Am* 2015;42(1):89-97. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2014.09.008>

Сведения об авторах:

Каганцов И.М. – д.м.н., доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией хирургии врожденной и наследственной патологии НМИЦ им. В.А. Алмазова; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ Author ID 333925, <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Пелих К.И. – детский хирург, детский уролог-андролог хирургического отделения Государтвенного медицинского университета Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ Author ID 1160880, <https://orcid.org/0000-0001-8064-1315>

Дубров В.И. – д.м.н., руководитель республиканского центра детской урологии, заведующий отделением урологии 2-й городской детской клинической больницы; Минск, Республика Беларусь; RINЦ Author ID 992119, <https://orcid.org/0000-0002-3705-1288>

Сизонов В.В. – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) Ростовского Государственного медицинского университета Минздрава России; заведующий детским уроандрологическим отделением областной детской клинической больницы; Ростов-на-Дону, Россия; RINЦ Author ID 654328, <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Бондаренко С.Г. – к.м.н., заведующий отделением детской урологии клинической больницы скорой медицинской помощи № 7, Волгоград, Россия; RINЦ Author ID 194748, <https://orcid.org/0000-0002-1754-3365>

Агзамходжаев С.Т. – д.м.н., руководитель отдела урологии Национального детского медицинского центра, заведующий кафедрой урологии, детской урологии Ташкентского педиатрического медицинского института; Ташкент, Узбекистан; RINЦ Author ID 1140106, <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392>

Абдуллаев З.Б. – к.м.н., заведующий отделением урологии Национального детского медицинского центра, ассистент кафедры урологии и детской урологии Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан; RINЦ Author ID 932141, <https://orcid.org/0000-0002-8410-6552>

Чокля Д.И. – заведующий урологическим отделением Республиканской детской клинической больницы г. Сыктывкар, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-3752-6219>

Филиппов Д.В. – к.м.н., доцент, заведующий хирургическим отделением Детской городской больницы № 22; Санкт-Петербург, Россия; RINЦ Author ID 1180396, <https://orcid.org/0000-0001-7623-176X>

Ротко Н.В. – врач уролог, андролог отделения урологии УЗ 2-й городской детской клинической больницы; Минск, Республика Беларусь; <https://orcid.org/0009-0001-0193-1400>

Кашина Е.А. – младший научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России; RINЦ Author ID 1141522, <https://orcid.org/0000-0001-5435-8487>

Вклад авторов:

Каганцов И.М. – концепция исследования, научное редактирование, написание рукописи, 10%
Пелих К.И. – концепция исследования, написание рукописи, 10%
Дубров В.И. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Сизонов В.В. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Бондаренко С.Г. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Агзамходжаев С.Т. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Абдуллаев З.Б. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Чокля Д.И. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Филиппов Д.В. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Ротко Н.В. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 9%
Кашина Е.А. – анализ клинических материалов, обработка литературных данных, 8%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 03.02.25

Результаты рецензирования: 17.04.25

Исправления получены: 26.06.25

Принята к публикации: 17.09.25

Information about authors:

Kagantsov I.M. – Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Research Laboratory of Surgery of Congenital and Hereditary Pathology of the Almazov NMIC; Saint-Petersburg, RSCI Author ID 333925, <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>

Pelikh K.I. – pediatric surgeon, pediatric urologist-andrologist of the surgical department of Children's City Hospital No. 22; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1160880, <https://orcid.org/0000-0001-8064-1315>

Dubrov V.I. – Dr. Sci., Head, Urological Division, Minsk 2nd City Children Clinical Hospital; Minsk, Republic of Belarus; RSCI Author ID 992119, <https://orcid.org/0000-0002-3705-1288>

Sizonov V.V. – Dr. Sci., Assoc. Prof.; Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Pediatric Urological and Andrological Division, Rostov-on-Don Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don, Russia; RSCI Author ID 654328, <https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>

Bondarenko S.G. – PhD, Head, Pediatric Urological Division, Volgograd Emergency Clinical Hospital No.7; Volgograd, Russia; RSCI Author ID 194748, <https://orcid.org/0000-0002-1754-3365>

Agzamkhodzhaev S.T. – Dr. Sci., senior consultant of the urology department of the National Children's Medical Center, chief of the department of urology, pediatric urology of the Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent, Uzbekistan; RSCI Author ID 1140106; <https://orcid.org/0000-0003-0742-7392>

Abdullaev Z.B. – PhD, Head of the Department of Urology of the National Children's Medical Center, Assistant of the Department of Urology and Pediatric Urology of the Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan; RSCI Author ID: 932141, <https://orcid.org/0000-0002-8410-6552>

Choklya D.I. – Head of the Urology Department of the Children's Clinical Hospital in Syktyvkar; <https://orcid.org/0009-0006-3752-6219>

Filippov D.V. – PhD, head of the surgical department of Children's City Hospital No. 22; Saint-Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1180396, <https://orcid.org/0000-0001-7623-176X>

Rotko N.V. – urologist, andrologist of the urology department of the 2nd City Children's Clinical Hospital; Minsk, Republic of Belarus; <https://orcid.org/0009-0001-0193-1400>

Kashina E.A. – Junior Researcher, Research Laboratory of Surgery of Congenital and Hereditary Pathology of National Medical Research Center named after V. A. Almazov of the Ministry of Health of Russia; RSCI Author ID 1141522, <https://orcid.org/0000-0001-5435-8487>

Authors' contributions:

Kagantsov I.M. – study concept, scientific editing, manuscript writing, 10%
Pelikh K.I. – study concept, manuscript writing, 10%
Dubrov V.I. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Sizonov V.V. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Bondarenko S.G. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Agzamkhodzhaev S.T. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Abdullaev Z.B. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Choklya D.I. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Filippov D.V. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Rotko N.V. – analysis of clinical data, literature review, 9%
Kashina E.A. – analysis of clinical materials, processing of literary data, 8%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 03.02.25

Peer review: 17.04.25

Corrections received: 26.06.25

Accepted for publication: 17.09.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-194-201>

Разработка классификации слингов, применяемых в хирургическом лечении стрессового недержания мочи у мужчин

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И РАЗРАБОТКА КЛАССИФИКАЦИИ МУЖСКИХ СЛИНГОВ

И.В. Карнаухов¹, С.Б. Петров², Д.Д. Шкарупа¹, А.С. Шульгин¹

¹ Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

² Научно-исследовательский центр урологии Первого Санкт-Петербургского медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Контакт: Карнаухов Иван Владимирович, karnaukhov-iv@ya.ru

Аннотация:

Введение. Стрессовое недержание мочи (СНМ) у мужчин, преимущественно постпростатэктомическое, остается распространенным и социально значимым осложнением. Среди хирургических методов коррекции, наряду с имплантацией искусственного сфинктера, широкое применение нашли различные слинговые системы. Однако в настоящее время в литературе отсутствует единая систематизация этих имплантатов, что затрудняет их сравнительный анализ, выбор оптимальной тактики и разработку новых устройств.

Цель. Разработка комплексной классификации мужских слингов, применяемых для хирургического лечения стрессового недержания мочи (Comprehensive Male Sling Classification, CMSC), на основе систематизации их ключевых конструктивных и функциональных параметров.

Материалы и методы. Для создания классификации проведен систематический анализ данных наиболее релевантных публикаций, найденных в базах данных PubMed, Google Scholar и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), по ключевым словам, связанным с мужскими слингами и постпростатэктомическим недержанием мочи. Критерием отбора была полнота описания параметров слингов, пригодных для классификации.

Результаты. Предложена оригинальная классификация CMSC, основанная на шести ключевых параметрах, объединенных в мнемоническую формулу «A_MAP_oF_sLing»: Adjustability (регулируемость), Material (материал), Approach (хирургический доступ), Principle (принцип действия), Fixation (способ фиксации), Location (локализация). На основе данной классификации проанализированы и категоризованы основные слинги, применяемые в клинической практике (InVance®, «УроСлинг® мужской», REMEEX®, Argus®, AdVance®/XP, A.M.I.® ATOMS, I-STOP TOMS®, Virtue® quadratic). Для каждого из них в соответствии с CMSC дана развернутая характеристика, описаны конструкция, механизм действия, преимущества, недостатки и данные об эффективности. Результаты систематизации представлены в сводной таблице.

Выводы. Предложенная классификация CMSC является универсальным и логически структурированным инструментом для систематизации существующих и будущих мужских слинговых систем. Она позволяет стандартизировать описание имплантатов, облегчает их сравнение, выбор для конкретного клинического случая и формирует основу для дальнейших исследований в области хирургического лечения мужского стрессового недержания мочи.

Ключевые слова: мужской слинг; мужская слинговая система; стрессовое недержание мочи у мужчин; постпростатэктомическое недержание мочи.

Для цитирования: Карнаухов И.В., Петров С.Б., Шкарупа Д.Д., Шульгин А.С. Разработка классификации слингов, применяемых в хирургическом лечении стрессового недержания мочи у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):194-201; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-194-201>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-194-201>

Development of a classification for male slings used in stress urinary incontinence

LITERATURE REVIEW DEVELOPMENT OF A CLASSIFICATION OF MEN'S SLINGS

I. V. Karnaukhov¹, S. B. Petrov², D. D. Shkarupa¹, A. S. Shulgin¹

¹ Saint Petersburg State University Hospital, Saint Petersburg, Russia

² Urology Scientific Research Center of First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russia

Contacts: Ivan V. Karnaukhov, karnaukhov-iv@ya.ru

Summary:

Introduction. Stress urinary incontinence (SUI) in men, primarily post-prostatectomy, remains a common and socially significant complication. Among surgical treatment options, alongside the artificial urinary sphincter, various sling systems are widely used. However, there is currently no unified classification of these implants in the literature, which complicates their comparative analysis, the choice of optimal tactics, and the development of new devices.

Aim. To develop a comprehensive classification of male slings used for the surgical treatment of stress urinary incontinence (Comprehensive Male Sling Classification, CMSC) based on the systematization of their key design and functional parameters.

Materials and methods. To create the classification, a systematic analysis of data from the most relevant publications found in PubMed, Google Scholar, and the Russian Science Citation Index (RSCI) databases was conducted using keywords related to male slings and post-prostatectomy incontinence. The selection criterion was the completeness of the description of sling parameters suitable for classification.

Results. An original CMSC classification is proposed, based on six key parameters combined into the mnemonic formula «A_MAP_oF_sLing»: Adjustability, Material, Approach, Principle of action, Fixation, Location. Based on this classification, the main slings used in clinical practice (InVance®, UroSling® male, REMEEX®, Argus®, AdvVance®/XP, A.M.I.® ATOMS, I-STOP TOMS®, Virtue® quadratic) were analyzed and categorized. For each of them, a detailed characterization according to CMSC is provided, including design, mechanism of action, advantages, disadvantages, and efficacy data. The systematization results are presented in a summary table.

Conclusions. The proposed CMSC classification is a universal and logically structured tool for systematizing existing and future male sling systems. It allows for the standardization of implant descriptions, facilitates their comparison and selection for specific clinical cases, and forms a basis for further research in the field of surgical treatment of male stress urinary incontinence.

Key words: male sling; male sling system; stress urinary incontinence in men; postprostatectomy incontinence.

For citation: Karnaukhov I.V., Petrov S.B., Shkarupa D.D., Shulgin A.S. Development of a classification of slings used in the surgical treatment of stress urinary incontinence in men. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):194-201; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-194-201>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема стрессового недержания мочи (СНМ) у мужчин в урологической практике встречается достаточно часто. Основной причиной развития стрессовой инконтиненции (от англ. «incontinence» – недержание) у мужчин являются операции на предстательной железе по поводу доброкачественной гиперплазии (ДГПЖ) и рака предстательной железы (РПЖ). Радикальная простатэктомия (РПЭ) – основное оперативное вмешательство, применяемое при локализованных формах РПЖ. Количество выполняемых РПЭ с каждым годом неуклонно растет, что, в свою очередь, приводит к пропорциональному увеличению количества их осложнений [1]. Несмотря на значительное улучшение хирургической техники в последние годы, связанное с рутинным выполнением лапароскопических и робот-ассистированных операций, одним из наиболее частых послеоперационных осложнений по-прежнему остается постпростатэктомическое недержание мочи (ППНМ) – от 4 до 52% случаев [2]. Частота появления СНМ после трансуретральной резекции (ТУР) предстательной железы по поводу ДГПЖ варьирует от 1,8 до 5% случаев [3]. Это обстоятельство определяет необходимость дальнейших исследований и разработок более эффективных методов лечения данной высоко социально-значимой патологии.

Основные факторы риска развития недержания мочи после выполнения операций на предстательной железе подразделяются на предоперационные (возраст, индекс массы тела (ИМТ), сопутствующая патология, уже существующие симптомы нижних мочевых путей, размер предстательной железы и другие факторы, включая онкологические); интраоперационные (техника выполнения операции, опыт хирурга), а также постоперационные (длительность катетеризации мочевого пузыря, наличие мочевых затеков, адекватность реабилитации, функциональная длина уретры, наличие стриктур анастомоза и др.) [4]. Причины развития недержания мочи после радикальной простатэктомии полностью не изучены до сих пор, однако, по мнению

большинства авторов, главными этиологическими факторами являются непосредственное интраоперационное повреждение внутреннего и наружного сфинктеров, или нарушение функционирования данных структур в результате нарушения их иннервации вследствие повреждения сосудисто-нервных пучков (СНП). К настоящему моменту достоверно известно, что нервосберегающая методика простатэктомии может обеспечить профилактику развития СНМ. Кроме того, появились данные по важности сохранения кривизны уретры и положения шейки мочевого пузыря после РПЭ для сохранения удержания мочи [5].

Несмотря на большое количество проведенных исследований, эффективность прочих профилактических мер (сохранение шейки мочевого пузыря, сохранение пубопростатических связок, сохранение семенных пузырьков, восстановление задней части наружного сфинктера, а также влияние функциональной длины уретры) не доказаны [6].

Приблизительно у 8% пациентов после РПЭ и у 2% после ТУР предстательной железы сохраняется постоянное недержание мочи различной степени тяжести, несмотря на попытки консервативного лечения. Для этих пациентов рекомендуется хирургическое лечение [7]. За последние годы было предложено большое количество способов и технических устройств для хирургического лечения СНМ, которые можно объединить в следующие группы: 1) инъекционная терапия объемобразующими веществами; 2) слинговые операции и 3) имплантация искусственного сфинктера. В данной статье сделан акцент на систематизацию известных мужских слингов по основным параметрам и попытке методологической разработки их классификации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск релевантных публикаций проводился с использованием следующих наукометрических баз данных: PubMed, Google Scholar и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) без ограничения периода выхода публикаций. Поиск выполнялся по

следующим ключевым словам: «male sling», «male sling system», «stress urinary incontinence in men», «postprostatectomy incontinence», «мужской слинг», «мужская слинговая система», «стрессовое недержание мочи у мужчин», «постпростатэктомическое недержание мочи». Авторами для анализа были выбраны те публикации, в которых наиболее полно представлены параметры слингов, которые легли в основу классификации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Классификация мужских слингов

Альтернативой имплантации искусственного сфинктера (ИС) при лечении легкой и средней (умеренной) степени СНМ у мужчин являются хирургические операции с применением различных эндопротезов – слингов (от англ. «sling» – петля, подвеска, стропа). Слинги (слинговые системы), несмотря на меньшую эффективность в сравнении с имплантацией ИС, нашли широкое применение в практической урологии.

В настоящее время в литературе не представлено единой классификации мужских слинговых систем. Коллективом исследователей по совокупности ключе-

вых параметров основных слингов, которые нашли применение в реальной клинической практике в различные эволюционные периоды развития данного направления в урологии по всему миру, была разработана классификация CMSC (Comprehensive Male Sling Classification) (табл. 1). В основе данной классификации лежат шесть ключевых параметров, характерных для любых мужских слингов, которые для лучшего запоминания предлагается использовать в мнемонической форме «A_MAP_oF_sLing» («карта слинга»), где:

A – Adjustability (регулируемость слинга)

M – Material (материал, из которого изготовлен слинг)

A – Approach (хирургический доступ)

P – Principle (принцип (механизм) действия слинга)

F – Fixation (способ фиксации слинга)

L – Location (локализация (позиционирование) слинга)

Характеристика мужских слингов

Слинг InVance®.

(Производитель American Medical Systems, Minnetonka, США). Первые данные о применении слинга

Таблица 1. CMSC-классификация слингов для хирургического лечения СНМ у мужчин

Table 1. CMSC-classification of slings for surgical treatment of male stress urinary incontinence

Параметры классификации слинга Sling classification parameters	Описание элементов классификации Description of classification elements
1. По возможности изменять степень натяжения слинга после имплантации (A – adjustability) 1. Possibility of changing the degree of tension of a sling after implantation (A – adjustability)	• нерегулируемые (фиксированные), т. е. без возможности изменения натяжения после операции • регулируемые, т. е. с технической возможностью регулирования натяжения после операции • non-adjustable (fixed), i.e. without the possibility of changing the tension after surgery • adjustable, i.e. with the technical possibility of adjusting the tension after surgery
2. По материалу, из которого изготовлен слинг (M – material) 2. Material used to make a sling (M – material)	• синтетические/synthetic • органические/organic • комбинированные/combined
3. По методике хирургического доступа и расположения функциональных элементов слинга (A – approach) 3. Technique of surgical access and location of functional elements of a sling (A – approach)	• предлонные/prepubic • позадилоновые/retropubic • трансобтураторные/transobturator • комбинированные/combined
4. По принципу (механизму) действия слинга (P – principle) 4. Principle (mechanism) action of a sling (P – principle)	• компрессионные (динамическая компрессия)/compressive (dynamic compression) • репозиционные (релокационные)/repositional (relocation) • симультанные/simultaneous
5. По анатомической структуре, к которой фиксируется слинг (F – fixation) 5. Anatomical structure to which a sling is attached (F – fixation)	• периоссальные (фиксация на костных структурах таза за счет конструктива слинга без использования травмирующих элементов (винтов, гарпунов и т. д.). • трансоссальные (фиксация к костным структурам таза за счет травмирующих элементов (винты, гарпуны и т. д.) • фрикционные (фиксируемые в мягких тканях таза за счет трения и тканевого сопротивления) • periossal (fixation on the bone structures of the pelvis without using of any traumatic elements (screws, harpoons, etc.). • transossal (fixation to the bone structures of the pelvis using traumatic elements (screws, harpoons, etc.) • frictional (fixed in the soft tissues of the pelvis due to friction and tissue resistance)
6. По локализации (позиционированию) слинга в зоне воздействия (L – location) 6. Localization (positioning) of a sling in the impact area (L – location)	• субуретральные (размещение функциональной зоны (центральной площадки) слинговой системы непосредственно под уретрой с рассечением m. bulbospongiosum) • супрамышечные (размещение функциональной зоны (центральной площадки) слинговой системы на m. bulbospongiosum без ее рассечения) • suburethral (placement of the central functional zone of a sling directly under the urethra with dissection of the m. bulbospongiosum) • supramuscular (placement of the central functional zone of a sling on the m. bulbospongiosum without dissection)

InVance® были опубликованы Fassi-Fehri H и соавт. в 2004 году [8]. Следует отметить, что в связи с высокой частотой осложнений и риском развития остеомиелита слинг InVance® был снят с производства и упоминается исключительно в историческом контексте.

Конструкция: слинг InVance® представлял собой петлю из полиэстера, покрытую силиконом, которая размещалась под бульбарным отделом уретры через промежностный разрез. Слинг фиксировался к обеим лобково-седалищным ветвям таза тремя титановыми винтами с каждой стороны (рис. 1).

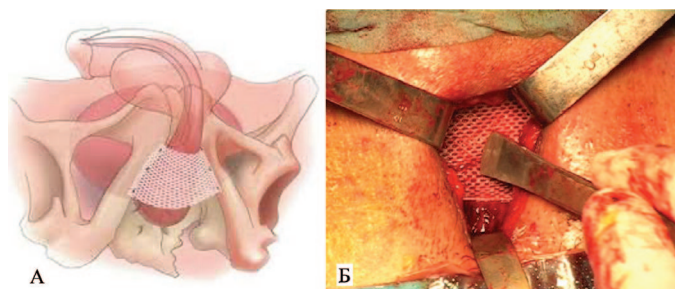


Рис. 1. Слинг InVance®: А - схематическое изображение расположения и точек фиксации слинга; Б - внешний вид слинга во время имплантации
Fig. 1. InVance® sling: A - schematic representation of the location and fixation points of the sling; B - a view of the sling during implantation

Принцип (механизм) действия: компрессионный (динамическая компрессия).

Преимущества: низкая материалоемкость слинга в организме за счет небольшого размера и отсутствия дополнительных элементов (рукавов, проводников и т. д.).

Недостатки: высокий риск развития остеомиелита в зоне фиксации слинга, а также эрозивных изменений уретры.

Общая эффективность операции: процент успешности операции, определяемый как значительное улучшение или полное восстановление континенции, по данным литературы составляет от 50% до 80% [9-12].

Слинг «УроСлинг® мужской».

(Производитель ООО «Линтекс», Россия) появился в 2008 году благодаря сотрудничеству кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С. М. Ки-

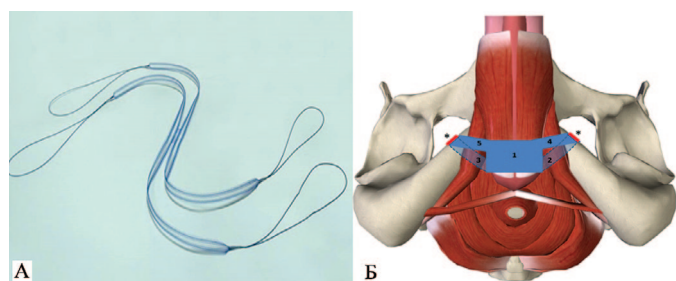


Рис. 2. Слинг «УроСлинг® мужской»: А - внешний вид слинга; Б - схематическое изображение расположения слинга в анатомических структурах малого таза мужчины, где 1) центральная площадка слинга; 2,3) задние рукава, проходящие за нижними ветвями лонной кости; 4,5) передние рукава, расположенные перед нижними ветвями лонной кости; линии, отмеченные «*» - зона соединения рукавов между собой при периоссальном расположении
Fig. 2. Sling "UroSling® male": A - the appearance of the sling; B - a schematic representation of the location of the sling in the anatomical structures of the male pelvis, where 1) the central zone of the sling; 2,3) the rear sleeves extending behind the lower branches of the pubic bone; 4,5) the front sleeves located in front of the lower branches of the pubic bone; the lines marked "*" - the area where the sleeves connect to each other with a periossal arrangement

рова с ООО «Линтекс» (патент на изобретение № 2425655 от 10.08.2011 г.). Данный слинг продолжает применяться в медицинских учреждениях России в настоящее время.

Конструкция: слинг «УроСлинг® мужской» представляет собой цельновязанный формоустойчивый сетчатый эндопротез из монопонтей полипропилена и поливинилиденфторида (диаметр нитей - 100 мкм), который имеет центральную площадку размером 2,5х3 см и четыре рукава (рис. 2).

Принцип (механизм) действия - компрессионный (динамическая компрессия).

Преимущества: одной из ключевых особенностей слинга является тот факт, что его фиксация осуществляется безопасным способом к нижним ветвям лонной кости без использования травмирующих элементов (винтов, якорей и т. д.) за счет соединения передних и задних рукавов слинга между собой. Таким образом достигается стабильное сохранение достигнутого во время операции оптимального натяжения слинга в отдаленном послеоперационном периоде. При этом центральная площадка слинга располагается на бульбоспонгиозной мышце без прямого контакта с уретрой, что снижает риск развития эрозивных осложнений.

Недостатки: дополнительная материалоемкость слинга в организме за счет наличия конструктивных элементов - рукавов.

Общий успех операции (излечение/улучшение) составил около 80% [13-15].

Слинг REMEEX® male.

(Производитель Neomedic International, Испания). Первые результаты использования этого слинга были опубликованы в 2004 году А. Sousa-Escandón и соавт. [16].

Конструкция: слинг REMEEX® male состоит из полипропиленовой петли, связанной через 2 натянутые лигатуры с варитензором - механическим регулятором, который размещается подкожно в надлобковой области (рис. 3).

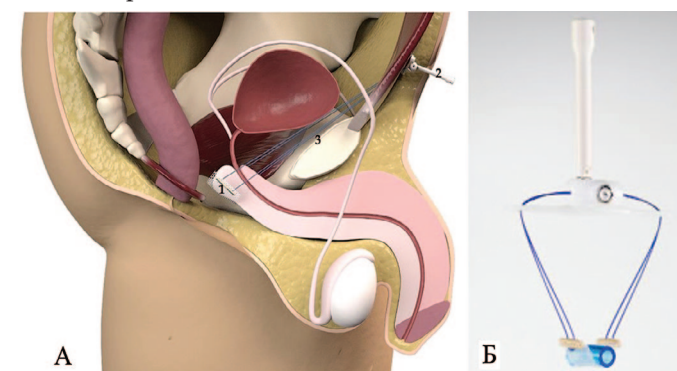


Рис. 3. Слинг Remeex® male: А - схематическое расположение слинга в анатомических структурах таза мужчины, где: 1 - полипропиленовая петля, 2 - варитензор с манипулятором, 3 - лигатуры слинга; Б - внешний вид и конструкция слинга
Fig. 3. Remeex® male sling: A - a schematic arrangement of the sling in the anatomical structures of the male pelvis, where: 1 - a polypropylene loop, 2 - a varitensor with a manipulator, 3 - sling ligatures; B - a view and design of the sling

Принцип (механизм) действия: компрессионный (динамическая компрессия).

Преимущества: возможность пожизненной регулировки и повторной коррекции натяжения слинга в послеоперационном периоде с помощью специального манипулятора, присоединенному к надлобковому механическому регулятору.

Недостатки: большая инвазивность и техническая сложность имплантации по сравнению с другими слингами, а также потенциальные риски, связанные с наличием имплантированного механического устройства (варитензора).

Диапазон общего успеха операции (излечение/улучшение) составил 78–90% [17–19].

Слинг Argus® (Argus® T).

(Производитель Promedon S.A., Аргентина) впервые был описан J.M. Moreno Sierra и соавт. в 2006 г. [20].

Конструкция. Слинг Argus® состоит из рентгеноконтрастной подушкообразной системы из силиконовой пены размером 42*26*9 мм для мягкой компрессии бульбарного отдела уретры, двух силиконовых колонн, состоящих из многочисленных конических элементов, которые фиксированы к подушечке и позволяют изменять натяжение системы, а также двух рентгеноконтрастных силиконовых шайб, которые позволяют регулировать необходимое натяжение слинга. Слинг может быть имплантирован как через позадилобный (Argus®), так и через трансобтураторный (Argus®T) доступ (рис. 4).

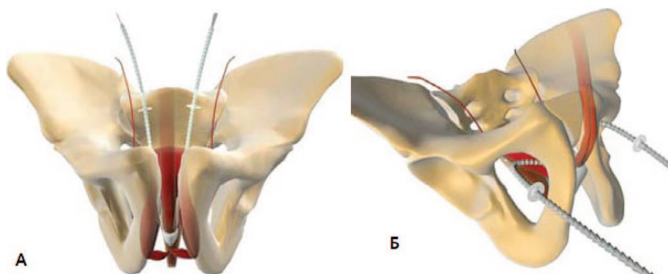


Рис. 4. А — слинг Argus® (позадилобный доступ); Б — слинг Argus® T (трансобтураторный доступ)
Fig. 4. A — Argus® sling (retropubic access); B — Argus® T sling (transobturator access)

Принцип (механизм) действия: компрессионный (динамическая компрессия).

Преимущества: возможность интра- и послеоперационной регулировки для достижения оптимального результата.

Недостатки: в литературе описаны случаи персистирующей боли в зоне имплантации (промежность и места расположения силиконовых шайб). Возможно, это связано с достаточно объемными конструктивными силиконовыми элементами слинга (в отличие от сетчатых слингов), которые могут вызывать ощущение инородного тела.

Диапазон общего успеха операции (излечение/улучшение) составил 73–93% [21–23].

Слинг AdVance® (AdVance® XP).

(Производитель Boston Scientific, США) впервые был описан P.R. Rheder и G. Gozzi в 2007 году [24].

Конструкция: AdVance® – слинг, в котором впервые предлагается использовать релокационный (релокационный), а не компрессионный подход достижения удержания мочи у мужчин. Слинг представляет собой полипропиленовую ленту с центральной площадкой, которая размещается на бульбозный отдел уретры после рассечения по средней линии m. bulbospongiosum. Модифицированный вариант слинга AdVance® – AdVance® XP был представлен в 2010 году и дополнительно оснащен якорными элементами для минимизации риска «соскальзывания» слинга в послеоперационном периоде (рис. 5).

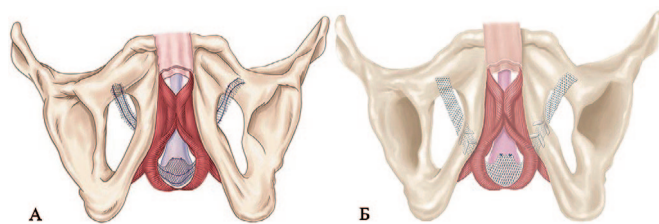


Рис. 5. А — слинг AdVance®, Б — слинг AdVance® XP
Fig. 5. A — AdVance® sling, B — AdVance® XP sling

Принцип (механизм) действия: релокационный (релокационный).

Преимущества: слинг AdVance® восстанавливает измененную анатомию после радикальной простатэктомии за счет проксимальной релокации бульбозной части уретры на 3–4 см, что удлиняет функциональную длину мембранозной части уретры. Таким образом достигаются долгосрочные результаты удержания мочи с минимизацией риска возникновения осложнений, характерных для слингов с компрессионным механизмом действия.

Недостатки: слинг AdVance® XP, который в настоящее время является одним из самых применяемых в России и мире, имеет дополнительную материалоемкость, а также может вызывать болезненные ощущения в зоне имплантации в послеоперационном периоде за счет наличия в его конструкции якорных элементов.

Диапазон общего успеха операции (излечение/улучшение) с применением составил 62–94,7% [25–28].

Слинг А.М.І.® ATOMS.

(Производитель А.М.І., Австрия).

Конструкция: слинг представляет собой регулирующую гидравлическую систему с возможностью быстрой и простой регуляции давления на уретру после имплантации. Система состоит из полой силиконовой подушечки, которая во время операции располагается под бульбарным отделом уретры. Синтетические сетчатые рукава фиксируют данную подушечку путем их трансобтураторного проведения. Изменение объема подушечки осуществляется путем введения иглой

жидкости через титановый порт, который располагается подкожно слева от симфиза (рис. 6).

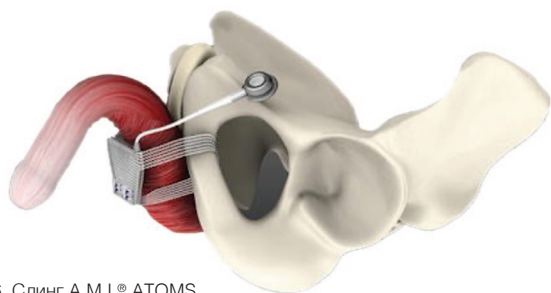


Рис. 6. Слинг A.M.I.® ATOMS
Fig. 6. A.M.I.® ATOMS sling

Принцип (механизм) действия: компрессионный (динамическая компрессия).

Преимущества: возможность послеоперационной регуляции для достижения оптимального результата удержания мочи.

Недостатки: большая инвазивность и техническая сложность имплантации по сравнению с другим sling-ами, а также возможны потенциальные риски, связанные с наличием имплантированного гидравлического устройства.

Общий успех операций по данным литературы составляет более 90% [29–31].

Слинг I-STOP TOMS®.

(Производитель APIS Technologies, Швейцария).

Конструкция: sling I-STOP TOMS® представляет собой сшитые между собой в центральной части 2 отдельные синтетические сетчатые ленты из монофиламентного полипропилена длиной 45 см и шириной 1,4 см. Сшитые в центральной части ленты образуют площадку шириной 2,8 см, которая помещается под бульбарный отдел уретры. Синтетические сетчатые ленты slingа проводятся трансобтураторно (рис. 7).

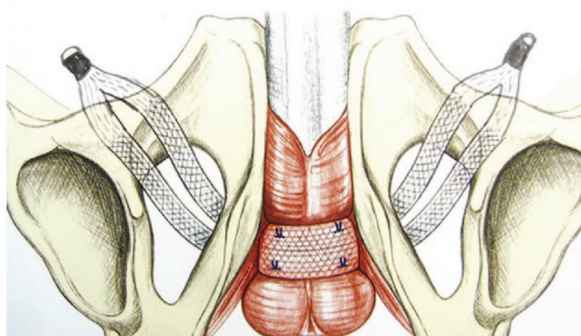


Рис. 7. Слинг I-STOP TOMS®
Fig. 7. I-STOP TOMS® sling

Принцип (механизм) действия: компрессионный (динамическая компрессия).

Преимущества: технически простая операция с минимальным риском возникновения интра- и послеоперационных осложнений.

Недостатки: достаточно высокий риск рецидива в послеоперационном периоде, связанный с тем, что конструкцией slingа не предусмотрены дополнительные элементы для стабилизации фиксации. Слинг сво-

бодно лежит в мягких тканях таза мужчины.

Диапазон общего успеха операции (излечение/улучшение) составил 80–90% [32–34].

Слинг Virtue® quadratic.

(Производитель Coloplast, Дания).

Конструкция: sling Virtue® quadratic представляет собой полипропиленовый сетчатый эндопротез, форма которого предполагает четырехточечную фиксацию. Конструктивно sling сочетает в себе два механизма достижения удержания мочи у мужчин путем проксимальной уретральной релокации и бульбарной компрессии. Релокация проксимальной уретры достигается трансобтураторным компонентом slingа, а компрессия бульбарной уретры за счет предлонного компонента (рис. 8).

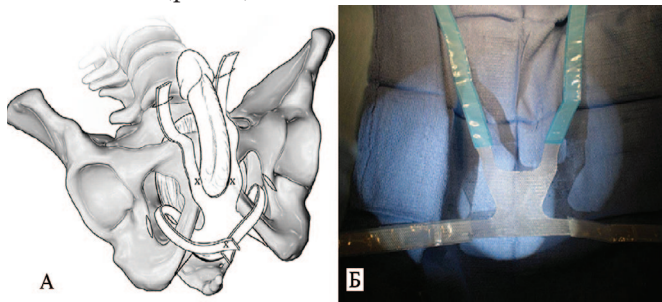


Рис. 8. Слинг Virtue® quadratic: А — схематическое изображение расположения slingа в анатомических структурах таза; Б — внешний вид slingа
Fig. 8. Virtue® quadratic sling: А — schematic representation of the sling's location in the anatomical structures of the male pelvis; Б — a view of the sling

Принцип (механизм) действия: симультанный.

Преимущества: симультанное сочетание релокационного и компрессионного механизмов действия усиливают клиническую эффективность slingа и делают возможным его применение при любой степени тяжести стрессового недержания мочи у мужчин. По мнению авторов slingа он является стратегической альтернативой более сложной и дорогостоящей процедуре – имплантации искусственного сфинктера.

Недостатки: повышенная материалоемкость в организме, более сложная и длительная процедура имплантации в сравнении с другими сетчатыми эндопротезами.

Общая эффективность операции составила 80% при легкой степени СНМ и 83% при средней (умеренной) степени СНМ [35–39].

На основании совокупности ключевых особенностей каждого описанного выше slingа были сформированы сводные данные в соответствии с предлагаемой классификацией CMSC (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Слинг-операции занимают устойчивую позицию в структуре методов лечения СНМ у мужчин во всем мире. Дальнейшие исследования в направлении лучшего понимания истинных патофизиологических механизмов развития СНМ у мужчин, а также

Таблица 2. Классификация мужских слингов в соответствии с классификацией CMSC

Table 2. Classification of the male slings according to the CMSC classification

Название слингов Name of the slings	Классификация CMSC (методика «A_MAP_oF_sLing») The CMSC classification (the "A_MAP_oF_sLing" technique)
InVance® (производитель American Medical Systems, Minnetonka, США) InVance® sling	Нерегулируемый синтетический предлонный компрессионный трансоссальный субуретральный слинг Non-adjustable synthetic prepubic compressive transossal suburethral sling
УроСлинг® мужской» (производитель ООО «Линтекс», Россия) UroSling® male sling	Нерегулируемый синтетический трансобтураторный компрессионный периоссальный супрамускулярный слинг Non-adjustable synthetic transobturator compressive perioossal supramuscular sling
REMEEX® (производитель Neomedic International) REMEEX® sling	Регулируемый синтетический позадилонный компрессионный фрикционный супрамускулярный слинг Adjustable synthetic retropubic compressive frictional supramuscular sling
Argus® (производитель Promedon S.A., Аргентина) Argus® sling	Регулируемый синтетический позадилонный компрессионный фрикционный супрамускулярный слинг Adjustable synthetic retropubic compressive frictional supramuscular sling
Argus®T (производитель Promedon S.A., Аргентина) Argus®T sling	Регулируемый синтетический трансобтураторный компрессионный фрикционный супрамускулярный слинг Adjustable synthetic transobturator compressive frictional supramuscular sling
AdVance® (AdVance® XP) (производитель Boston Scientific, США) AdVance® (AdVance® XP) sling	Нерегулируемый синтетический трансобтураторный репозиционный фрикционный субуретральный слинг Non-adjustable synthetic transobturator repositional frictional suburethral sling
A.M.I.® ATOMS (производитель A.M.I., Австрия) A.M.I.® ATOMS sling	Регулируемый синтетический трансобтураторный компрессионный периоссальный супрамускулярный слинг Adjustable synthetic transobturator compressive perioossal supramuscular sling
I-STOP TOMS® (производитель APIS Technologies, Швеция) I-STOP TOMS® sling	Нерегулируемый синтетический трансобтураторный компрессионный фрикционный супрамускулярный слинг Non-adjustable synthetic transobturator compressive frictional suburethral sling
Virtue® quadratic (производитель Coloplast, Дания) Virtue® quadratic sling	Нерегулируемый синтетический комбинированный (трансобтураторный и предлонный) симультанный (компрессионный и репозиционный) периоссально-фрикционный субуретральный слинг Non-adjustable synthetic combined (transobturator and prepubic) simultaneous (compressive and repositional) perioossal frictional suburethral sling

развитие новых более эффективных малоинвазивных и дешевых методов его эффективной коррекции неизбежно приведет к появлению значительно большего количества новых слингов и слинговых систем, тре-

бующих их логической систематизации. Таким образом, предлагаемая классификация CMSC может стать базовым инструментом для решения данной амбициозной задачи. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8(12):a030361. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030361>
- Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009; 55(5):1037-63. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.01.036>
- Park JJ, Hong Y, Kwon A, Shim SR, Kim JH. Efficacy of surgical treatment for post-prostatectomy urinary incontinence: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Surg* 2023;109(3):401-11. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000170>
- Heesakkers J, Farag F, Bauer RM, Sandhu J, De Ridder D, Stenzl A. Pathophysiology and Contributing Factors in Postprostatectomy Incontinence: a review. *Eur Urol* 2017;71(6):936-44. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.09.031>
- Dal Moro F. How to preserve continence after radical prostatectomy: do not go straight, remember to curve! *Minerva Urol Nephrol* 2023;75(5):548-51. <https://doi.org/10.23736/S2724-6051.23.05491-5>
- Castellan P, Ferretti S, Litterio G, Marchioni M, Schips L. Management of urinary incontinence following radical prostatectomy: challenges and solutions. *Ther Clin Risk Manag* 2023;19:43-56. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S283305>
- Constable L, Cotterill N, Cooper D, Glazener C, Drake MJ, Forrest M et al. Male synthetic sling versus artificial urinary sphincter trial for men with urodynamic stress incontinence after prostate surgery (MASTER): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018;19(1):131. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2501-2>
- Fassi-Fehri H, Cherasse A, Badet L, Pasticier G, Landry JL, Martin X, et al. Traitement de l'incontinence urinaire post-opératoire de l'homme par la prothèse INVANCE: résultats préliminaires [Fassi-Fehri H, Cherasse A, Badet L, Pasticier G, Landry JL, Martin X, et al. Treatment of postoperative male urinary incontinence by INVANCE prosthesis: preliminary results *Prog Urol* 2004;14(6):1171-6. (In French)].
- Fassi-Fehri H, Badet L, Cherasse A, Murat FJ, Colombel M, Martin X et al. Efficacy of the InVance male sling in men with stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2007;51(2):498-503. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.08.042>
- Athanasopoulos A, Konstantinopoulos A, McGuire E. Efficacy of the InVance™ male sling in treating stress urinary incontinence: a three-year experience from a single centre. *Urol Int* 2010;85(4):436-42. <https://doi.org/10.1159/000314918>
- Meisterhofer K, Herzog S, Strini KA, Sebastianelli L, Bauer R, Dalpiaz O. Male slings for postprostatectomy incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2020;6(3):575-92. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.01.008>
- Chung E, Ng Hung Shin B, Wang J. The male slings: an effective and safe alternative surgical treatment to the artificial urinary sphincter for male stress urinary incontinence? A narrative review. *Transl Androl Urol* 2024;13(8):1666-73. <https://doi.org/10.21037/tau-23-13>
- Петров С.Б., Беляев А.М., Карнаухов И.В. Результаты хирургического лечения стрессовой инконтиненции у больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии с использованием модифицированного варианта трансобтураторного синтетического слинга. *Вопросы онкологии* 2016;62(3):480-4. [Petrov S.B., Belyaev A.M., Karnaukhov I.V. Results of surgical treatment of stress incontinence in patients with prostate cancer after radical prostatectomy using a modified version of a transobturator synthetic sling. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2016;62(3):480-4 (In Russian)].
- Карнаухов И.В., Шкарупа Д.Д., Шульгин А.С., Жуковская И.И., Филипенко Т.С., Анущенко Е.Ю. Основные принципы действия слингов в хирургическом лечении стрессовой инконтиненции у мужчин. *Главный врач Юга России* 2025;2(100):18-22. [Karnaukhov I.V., Shkarupa D.D., Shulgin A.S., Zhukovskaya I.I., Filipenko T.S., Anushchenko T.Y. Basic principles of sling operation in surgical treatment of stress incontinence in men. *Glavnyi Vrach Yuga Rossii* 2025;2(100):18-22 (In Russian)].
- С. Б. Петров С.Б., Ракул С.А., Шкарупа Д.Д., Карнаухов И.В. Трансобтураторный синтетический слинг в хирургическом лечении недержания мочи у мужчин. *Онкоурология* 2011;2:69-73. [Petrov S.B., Rakul S.A., Shkarupa D.D., Karnaukhov I.V. Transobturator synthetic sling in the surgical treatment of male urinary incontinence. *Onkourologiya = Cancer urology* 2011;2:69-73 (In Russian)].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

16. Sousa-Escandón A, Rodríguez Gómez JI, Uribarri González C, Marqués-Queimadelos A. Externally readjustable sling for treatment of male stress urinary incontinence: points of technique and preliminary results. *J Endourol* 2004;18(1):113-8. <https://doi.org/10.1089/089277904322836776>
17. Leizour B, Chevrot A, Wagner L, Droupy S, Costa P. Bandelette sous-urétrale rétropubienne ajustable Remeex® dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort masculine: résultats à un an. *Prog Urol* 2017;27(4):238-43. [Leizour B, Chevrot A, Wagner L, Droupy S, Costa P. Adjustable retropubic suburethral sling Remeex® in the treatment of male stress urinary incontinence: one-year results *Prog Urol* 2017;27(4):238-43 (In French)]. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.11.006>
18. Angulo JC, Ruiz S, Lozano M, Arance I, Viseda M, Lora D. Systematic review and meta-analysis comparing Adjustable Transobturator Male System (ATOMS) and male Readjustment Mechanical External (REMEEX) system for post-prostatectomy incontinence. *World J Urol* 2021;39(4):1083-92. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03300-1>
19. Navalón-Monllor V, Ordoño-Domínguez F, Pallás-Costa Y, Vilar-Castro LA, Monllor-Pedro ME, Juan-Escudero J, et al. Long-term follow-up for the treatment of male urinary incontinence with the Remeex system. *Actas Urol Esp* 2016;40(9):585-91. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2016.03.009>
20. Moreno Sierra J, Victor Romano S, Galante Romo I, Barrera Ortega J, Salinas Casado J, Silmi Moyano A. Nuevo sling masculino «Argus» para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo. *Arch Esp Urol* 2006;59(6):607-13. [New male sling «Argus» for the treatment of stress urinary incontinence *Arch Esp Urol* 2006;59(6):607-13. (In Spanish)]. <https://doi.org/10.4321/s0004-06142006000600007>
21. Loertzer H, Huesch T, Kirschner-Hermanns R, Anding R, Rose A, Brehmer B, et al. Retropubic vs transobturator Argus adjustable male sling: results from a multicenter study. *Neurourol Urodyn* 2020;39(3):987-93. <https://doi.org/10.1002/nau.24316>
22. Lima JP, Pompeo AC, Bezerra CA. Argus T® versus Advance® Sling for postprostatectomy urinary incontinence: a randomized clinical trial. *Int Braz J Urol* 2016;42(3):531-9. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0075>
23. Zanotti RR, Lustosa F, Matos AC, Korkes F, Toi CH, de Toledo LGM. Male sling adjustability: does it truly matter? *Int Urol Nephrol* 2024;56(7):2147-56. <https://doi.org/10.1007/s12555-024-03942-9>
24. Rehder P, Gozzi C. Re: Surgical technique using AdvVance sling placement in the treatment of post-prostatectomy urinary incontinence. *Int Braz J Urol* 2007;33(4):560-1. <https://doi.org/10.1590/S1677-55382007000400016>
25. Chung ASJ, Suarez OA, McCammon KA. AdvVance male sling. *Transl Androl Urol* 2017;6(4):674-81. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.07.29>
26. Bauer RM, Grabbert MT, Klehr B, Gebhart P, Gozzi C, Homberg R, et al. 36-month data for the AdvVance XP® male sling: results of a prospective multicentre study. *BJU Int* 2017;119(4):626-30. <https://doi.org/10.1111/bju.13704>
27. Hüsch T, Kretschmer A, Thomsen F, Kronlachner D, Kurosch M, Obaje A, et al. The AdvVance and AdvVanceXP male sling in urinary incontinence: is there a difference? *World J Urol* 2018;36(10):1657-1662. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2316-5>
28. Rizvi IG, Ravindra P, Pipe M, Sohawon R, King T, Belal M. The AdvVance™ male sling: does it stand the test of time? *Scand J Urol* 2021;55(2):155-60. <https://doi.org/10.1080/21681805.2021.1877342>
29. Queissert F, Rourke K, Schönburg S, Giammò A, Gonsior A, González-Enguita C, et al. ATOMS (Adjustable Transobturator Male System) Is an effective and safe second-line treatment option for recurrent urinary incontinence after implantation of an AdvVance/ AdvVance XP Fixed Male Sling? A multicenter cohort analysis. *J Clin Med* 2021;11(1):81. <https://doi.org/10.3390/jcm11010081>
30. Angulo JC, Cruz F, Esquinas C, Arance I, Manso M, Rodríguez A, et al. Treatment of male stress urinary incontinence with the adjustable transobturator male system: outcomes of a multicenter Iberian study. *Neurourol Urodyn* 2018;37(4):1458-66. <https://doi.org/10.1002/nau.23474>
31. Esquinas C, Angulo JC. Effectiveness of adjustable transobturator male system (atoms) to treat male stress incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther* 2019;36(2):426-41. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0852-4>
32. Malval B, Rebibo JD, Baron M, Nouhaud FX, Pfister C, Cornu JN, et al. Long-term outcomes of I-Stop TOMS™ male sling implantation for post-prostatectomy incontinence management. *Prog Urol* 2017;27(17):1084-90. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2017.09.010>
33. Galiano M, Guillot-Tantay C, Sivaraman A, Slaoui H, Barret E, Rozet F, et al. Superficial Implantation of the I-Stop TOMS transobturator sling in the treatment of postprostatectomy urinary incontinence: description of a novel technique and 1-year outcomes. *Urology* 2016;90:195-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.10.040>
34. Drai J, Caremel R, Riou J, Grise P. The two-year outcome of the I-Stop TOMS™ transobturator sling in the treatment of male stress urinary incontinence in a single centre and prediction of outcome. *Prog Urol* 2013;23(17):1494-9. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2013.08.308>
35. Rubin RS, Xavier KR, Rhee E. Virtue Quadratic Male Sling for stress incontinence-surgical guide for placement and delayed revision. *Transl Androl Urol* 2017;6(4):666-73. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.07.33>
36. McCall AN, Rivera ME, Elliott DS. Long-term follow-up of the virtue quadratic male sling. *Urology* 2016;93:213-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.03.012>
37. Roumeguère T, Elzevier H, Wagner L, Yiu R, Madurga-Patuel B, Everaert K, et al. The Virtue quadratic male sling for postradical prostatectomy urinary incontinence: 3-Year outcome measurements and a predictive model of surgical outcome from a European prospective observational study. *Neurourol Urodyn* 2022;41(1):456-67. <https://doi.org/10.1002/nau.24851>
38. Abdullah A, Machkour F, Bouchet E, Plainard X, Descazeaud A. Efficacy of the VIRTUE male quadratic sling in the treatment of stress urinary incontinence: A retrospective study. *Prog Urol* 2019;29(10):490-5. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2019.07.004>
39. Roumeguère T, Elzevier H, Wagner L, Yiu R, Madurga-Patuel B, Everaert K, et al. The Virtue quadratic male sling for postradical prostatectomy urinary incontinence: 3-Year outcome measurements and a predictive model of surgical outcome from a European prospective observational study. *Neurourol Urodyn* 2022;41(1):456-67. <https://doi.org/10.1002/nau.24851>

Сведения об авторах:

Карнаухов И.В. – онколог, уролог, начальник отдела координации экспериментальных и клинических исследований, заместитель начальника Управления научных исследований по Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 875533, <https://orcid.org/0000-0002-4618-1711>

Петров С.Б. – д.м.н., профессор, руководитель Научно-исследовательский центр урологии Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 938083, <https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>

Шкарупа Д.Д. – д.м.н., профессор, уролог, главный врач Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 560256, <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

Шульгин А.С. – к.м.н., заместитель главного врача по клинической работе, уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 1183271, <https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>

Вклад авторов:

Карнаухов И.В. – разработка дизайна исследования, классификации, написание текста, 40%
Петров С.Б. – обзор литературы, 20%
Шкарупа Д.Д. – определение научного интереса, 20%
Шульгин А.С. – обзор литературы, 20%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 14.05.25

Результаты рецензирования: 20.07.25

Исправления получены: 25.09.25

Принята к публикации: 17.10.25

Information about authors:

Karnaukhov I.V. – oncologist, urologist, Head of clinical research and experimental medicine department, Deputy head of research management office for St. Petersburg State University Hospital; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 875533, <https://orcid.org/0000-0002-4618-1711>

Petrov S.B. – Dr. Sci., Professor, Head of urology scientific research center of First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 938083, <https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>

Shkarupa D.D. – Dr. Sci., Professor, Urologist, Chief physician of St. Petersburg State University Hospital; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 560256, <https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>

Shulgin A.S. – PhD, Urologist, Deputy chief physician of St. Petersburg State University Hospital; St. Petersburg, Russia; RSCI Author ID 1183271, <https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>

Authors' contributions:

Karnaukhov I.V. – research design, classification, writing, 40%
Petrov S.B. – literature review, 20%
Shkarupa D.D. – defining scientific interest, 20%
Shulgin A.S. – literature review, 20%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 14.05.25

Peer review: 20.07.25

Corrections received: 25.09.25

Accepted for publication: 17.10.25

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-202-208>

Дневник мочеиспускания: клиническая значимость и перспективы цифровизации

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

И.А. Шадеркин, В.А. Шадеркина

Урологический информационный портал Uroweb.ru, Москва, Россия

Контакт: Шадеркин Игорь Аркадьевич, info@uroweb.ru

Аннотация:

Введение. Симптомы нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) являются одной из наиболее частых причин обращения к урологу и требуют объективной количественной оценки. Несмотря на развитие инструментальных методов диагностики, дневник мочеиспускания (ДМ) остается простым, доступным и воспроизводимым инструментом первичной стратификации пациентов. В условиях цифровой трансформации здравоохранения особую актуальность приобретает переход от бумажных форм к мобильным технологиям.

Цель. Оценить клиническую значимость дневника мочеиспускания и определить перспективы его цифровизации, включая использование специализированных мобильных медицинских приложений.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск публикаций в PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary.ru и репозиториях EAU, AUA, ICS и РОУ (2015–2025 гг.). Проанализированы клинические рекомендации, систематические обзоры, метаанализы и рандомизированные исследования, посвященные диагностической ценности, надежности и электронным форматам ведения ДМ.

Результаты. ДМ подтверждает статус «золотого стандарта» объективизации СНМП. Трехдневный протокол обеспечивает оптимальное сочетание диагностической точности и комплаентности. Бумажные ДМ связаны с риском ретроспективного заполнения и трудоемкой обработкой. Электронные формы повышают достоверность данных, автоматизируют расчеты, сокращают время врача и улучшают приверженность пациентов. Примером практической цифровой реализации является специализированное мобильное приложение «Дневник мочеиспусканий Etta», обеспечивающее регистрацию событий в реальном времени, автоматический расчет клинических показателей, формирование отчетов и интеграцию с портативной домашней урофлоуметрией, что повышает объективность мониторинга и расширяет возможности дистанционного наблюдения.

Заключение. Стандартизированный трехдневный ДМ должен рассматриваться как обязательный этап диагностики нарушений мочеиспускания. Цифровые решения и мобильные технологии повышают клиническую, организационную и экономическую эффективность урологической помощи и формируют основу для развития «цифровой уродинамики» и телемониторинга пациентов.

Ключевые слова: дневник мочеиспускания; таблица частота-объем; симптомы нижних мочевых путей; гиперактивный мочевой пузырь; ноктурия; цифровое здравоохранение; мобильные приложения; e-diary; урофлоуметрия; дистанционный мониторинг; искусственный интеллект; Etta.

Для цитирования: Шадеркин И.А., Шадеркина В.А. Дневник мочеиспускания: клиническая значимость и перспективы цифровизации. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):202-208; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-202-208>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-202-208>

Bladder diary: clinical significance and digitalization prospects

ANALYTICAL REVIEW

I.A. Shaderkin^{1,2}, V.A. Shaderkina¹

Urological information portal Uroweb.ru, Moscow, Russia

Contacts: Igor A. Shaderkin, info@uroweb.ru

Summary:

Introduction. The bladder diary (BD) remains the «gold standard» for the objective assessment of lower urinary tract symptoms (LUTS), despite the development of high-tech diagnostic methods. Implementing standardized BD protocols helps reduce unnecessary invasive procedures and improves the accuracy of pharmacotherapy. In the context of the digital transformation of healthcare, the transition from paper forms to mobile technologies is becoming particularly relevant.

Purpose. To evaluate the clinical significance of the BD and determine the prospects for its digitalization, including the use of specialized mobile medical applications.

Materials and methods. A systematic search for publications was conducted in PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary.ru, and the repositories of the EAU, AUA, ICS, and RUA (2015–2025). Clinical guidelines, systematic reviews, meta-analyses, and randomized trials focusing on the diagnostic value, reliability, and electronic formats of BD management were analyzed.

Results. The BD confirms its status as the «gold standard» for the objectification of LUTS. A three-day protocol provides the optimal combination of diagnostic accuracy and compliance. Paper diaries are associated with the risk of retrospective completion and labor-intensive processing. Electronic forms increase data reliability, automate calculations, reduce the physician's time, and improve patient adherence. A practical example of digital implementation is the specialized mobile application «Etta Bladder Diary», which provides real-time event registration, automatic calculation of clinical parameters, report generation, and integration with portable home uroflowmetry. This increases monitoring objectivity

and expands the possibilities for remote observation.

Conclusion. A standardized three-day bladder diary should be considered an essential stage in the diagnosis of voiding disorders. Digital solutions and mobile technologies enhance the clinical, organizational, and economic efficiency of urological care and form the basis for the development of «digital urodynamics» and patient telemonitoring.

Key words: urinary diary; frequency-volume chart; lower urinary tract symptoms; overactive bladder; nocturia; digital health; mobile applications; e-diary; uroflowmetry; remote monitoring; artificial intelligence; Etta.

For citation: Shaderkin I.A., Shaderkina V.A. Bladder diary: clinical significance and digitalization prospects. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(4):202-208; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-202-208>

ВВЕДЕНИЕ

Дневник мочеиспускания (ДМ) является краеугольным камнем диагностики нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП). Несмотря на появление высокотехнологичных методов (видеоуродинамика, магнитно-резонансная томография), ДМ остается «золотым стандартом» для объективизации жалоб пациента [1]. Для организаторов здравоохранения внедрение стандартизированных протоколов ведения ДМ – это способ снизить количество необоснованных инвазивных исследований и повысить точность назначения фармакотерапии.

В данном аналитическом обзоре рассматривается трансформация метода от бумажных записей к цифровым экосистемам и анализируется его экономическая и клиническая эффективность, а также приводятся цифровые решения, доступные в российской медицине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для подготовки настоящего аналитического обзора был проведен систематический поиск научной информации в международных и российских биомедицинских базах данных. Поиск осуществлялся по состоянию на октябрь 2025 года.

Были использованы PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary.ru (РИНЦ), официальные репозитории профессиональных сообществ – EAU (European Association of Urology), AUA (American Urological Association), ICS (International Continence Society), РОУ (Российское общество урологов). Поиск проводился с использованием ключевых слов и предметных рубрик (MeSH terms) на английском и русском языках. Использовались логические операторы (AND, OR) для комбинации запросов. Запросы на английском языке – «Bladder diary», «Frequency-volume chart», «Micturition chart», «Voiding diary», «Diagnostic value», «Reliability», «Compliance», «Digital health», «e-diary», «Mobile applications», «Overactive bladder diagnosis», «LUTS assessment». Русскоязычные запросы – «дневник мочеиспускания», «таблица частота-объем», «диагностика ГМП», «ноктурия», «СНМП», «уродинамический мониторинг».

Критериями включения в аналитический обзор были:

1. Тип публикаций – клинические рекомендации, систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования (РКИ), консенсусные документы экспертных советов.

2. Период публикации – основной массив данных ограничен периодом 2015–2025 гг. (глубина поиска 10 лет) для обеспечения актуальности. Для раздела «История метода» использовались фундаментальные работы 1970–1990 гг.

3. Целевая популяция пациентов – взрослые пациенты (>18 лет) с СНМП, недержанием мочи, ноктурией.

4. Язык публикаций – английский, русский.

Критерии исключения:

1. Исследования на животных.

2. Педиатрическая практика (за исключением сравнительных аспектов).

3. Клинические наблюдения с низким уровнем доказательности.

4. Тезисы конференций без полных текстов статей.

Особое внимание уделялось анализу действующих клинических рекомендаций, регламентирующих работу урологической службы. Был проведен сравнительный анализ протоколов следующих организаций: EAU Guidelines (разделы «Non-neurogenic Male LUTS» и «Urinary Incontinence» (2023–2024 гг.); AUA/SUFU Guidelines «Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder» (с поправками 2019–2024 гг.); Клинические рекомендации Минздрава России «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы», «Недержание мочи», «Гиперактивный мочевой пузырь».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исторический экскурс и терминология

Исторически оценка диуреза основывалась на устном опросе. Однако исследования конца XX века показали низкую корреляцию между тем, что пациент говорит (субъективное восприятие), и тем, что происходит на самом деле (объективная реальность). Пациенты склонны переоценивать частоту мочеиспусканий и недооценивать объем потребляемой жидкости.

Впервые систематическое использование дневника мочеиспускания (как диагностического

инструмента, заполняемого самим пациентом в амбулаторных условиях) в медицинской литературе относится к началу 1970-х годов.

Первоисточником и «отцом» метода считается британский гинеколог и уролог Уолтер К. Фрюэн (W.K. Frewen). Первая публикация появилась в 1972 г. в статье «Urgency incontinence: review of 100 cases», опубликованной в журнале *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, W.K. Frewen впервые описал использование записей пациента для объективизации симптомов urgency перед началом лечения [2].

Внедрение термина произошло в 1978 г, когда метод получил широкое признание после его знаменитой работы в *British Journal of Urology* (1978), где он описал методику «Bladder Drill» (тренировка мочевого пузыря). В этом исследовании дневник (тогда называемый «chart») был обязательным условием: пациенты должны были фиксировать каждое мочеиспускание, чтобы врач мог видеть реальную картину, а не «психосоматическую», как тогда считалось. W.K. Frewen доказал, что простое ведение дневника уже имеет терапевтический эффект [3].

Изначально метод назывался «Micturition Chart» (карта мочеиспусканий). Термин «Frequency-Volume Chart» (таблица частота-объем) закрепился чуть позже, когда к фиксации времени добавилось обязательное измерение объема выделенной мочи, что позволило диагностировать полиурию [4, 5].

Поворотным моментом стала деятельность Международного общества по удержанию мочи (ICS). В фундаментальных отчетах по стандартизации терминологии было четко разграничено понятие «симптома» (жалоба) и «признака» (объективный параметр, зафиксированный врачом или инструментом) [5].

Терминологический консенсус

Согласно последним документам ICS и Европейской ассоциации урологов (EAU), необходимо различать два понятия:

1. Таблица «частота-объем» (Frequency-Volume Chart – FVC) – фиксирует только время и объем каждого мочеиспускания. Используется для диагностики полиурии и оценки емкости мочевого пузыря.

2. Дневник мочеиспускания (Bladder Diary) – более сложный инструмент. Помимо времени и объема, фиксирует:

- эпизоды urgency (по шкале PPIUS (Patient Perception of Intensity of Urgency Scale – шкала оценки выраженности urgency мочеиспускания) или простой балльной системе);
- эпизоды недержания мочи (количество, использование прокладок);
- объем и тип потребляемой жидкости;

- болевой синдром (опционально) [6].

Четкое разграничение понятий было официально закреплено в 2002 году в фундаментальном отчете Комитета по стандартизации ICS под руководством Р. Abrams [6].

Хотя база была заложена в 2002 году, определения были уточнены и подтверждены в более поздних документах, на которые также ссылается EAU – в 2010 году опубликован совместный отчет ICS и IUGA (International Urogynecological Association) по женской урологии. В нем было добавлено требование фиксировать не просто факт urgency, а ее степень (обычно по шкале PPIUS) [7].

Европейская ассоциация урологов в своих актуальных рекомендациях 2024 г. полностью опирается на терминологию ICS 2002/2010 гг., подчеркивая, что для первичной диагностики большинства состояний (особенно гиперактивного мочевого пузыря (ГМП)) требуется именно Bladder Diary (полный дневник), а не упрощенная таблица [8].

Методология ведения дневника мочеиспусканий

Один из самых дискуссионных вопросов в организации урологической помощи – продолжительность ведения дневника, который считается компромиссом между диагностической точностью и приверженностью пациента [9].

• **7 дней.** Ранее считались идеалом. Обеспечивают высокую надежность данных, нивелируя суточные колебания. Однако исследования показывают резкое снижение качества записей после 3-4 дня («усталость от дневника»), что искажает данные [10].

• **24 часа.** Недостаточны для клинических выводов из-за вариабельности потребления жидкости и активности пациента в разные дни.

• **3 дня («золотой стандарт»).** Текущие клинические рекомендации EAU 2025 и AUA/SUFU рекомендуют ведение дневника в течение минимум 3-х суток. Это обеспечивает достаточную статистическую достоверность (коэффициент корреляции $>0,9$ по сравнению с 7-дневным мониторингом) при сохранении высокой комплаентности пациентов [10, 11]. Трехдневный протокол внедрен как обязательный этап первичной диагностики СНМП.

Клиническое применение и диагностическая ценность

Гиперактивный мочевой пузырь

Для ГМП дневник является единственным инструментом, позволяющим объективно подтвердить диагноз до начала лечения.

Использование ДМ позволяет:

- отличить сенсорную urgency (позыв при

малом объеме) от полиурии (позыв, обусловленный быстрым наполнением пузыря);

- оценить эффективность и ее объективность – снижение количества эпизодов ургентности и недержания, зафиксированное в ДМ, является основным критерием успеха в клинических испытаниях М-холинолитиков и бета-3 агонистов [12].

Ноктурия и ночная полиурия

Это область, где ДМ абсолютно незаменим. Согласно метаанализам, до 80% пациентов с жалобами на «ночные вставания» имеют не урологическую проблему (простата/пузырь), а терапевтическую – ночную полиурию (выделение >33% суточного диуреза ночью у пожилых) [13]. Без дневника уролог рискует

лечить пациента с сердечной недостаточностью или апноэ сна средствами от доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), что клинически и экономически неэффективно.

Синдром болезненного мочевого пузыря (интерстициальный цистит/болезненный мочевой пузырь)

ДМ помогает определить функциональную емкость мочевого пузыря, которая при интерстициальном цистите часто снижена. Это важный прогностический маркер [14].

Другие возможности дифференциальной диагностики с помощью дневника мочеиспускания представлены в таблице 1. 📄

Табл. 1. Дифференциальная диагностика на основе данных дневника мочеиспусканий, основанная на критериях ICS и алгоритмах EAU Guidelines [1]

Table 1. Differential diagnosis based on voiding diary data, based on ICS criteria and EAU Guidelines algorithms [1]

Ключевой синдром Key syndrome	Характеристика данных Data characteristics	Вероятная патология Probable pathology	Урологическая или системная патология Urological or systemic pathology	Комментарий / Дополнительный диагностический признак Commentary/additional diagnostic feature
Глобальная полиурия Global polyuria	Общий суточный диурез > 40 мл/кг (или > 3000 мл/сут). Частота мочеиспусканий повышена днем и ночью. Средний объем порции может быть нормальным или увеличенным. Total daily urine output > 40 ml/kg (or > 3000 ml/day). Urination frequency is increased both day and night. Average urine volume may be normal or increased.	Сахарный диабет (декомпенс.) Diabetes mellitus (decompensated)	Системная (Эндокринология) Systemic (Endocrinology)	Осмотический диурез. Требуется анализ крови на глюкозу и гликированный гемоглобин. Osmotic diuresis. Blood tests for glucose and glycated hemoglobin are required.
		Несахарный диабет (центральный или нефрогенный) Diabetes insipidus (central or nephrogenic)	Системная (Эндокринология / Нефрология) Systemic (Endocrinology / Nephrology)	Моча с низким удельным весом (<1005). Пациент постоянно хочет пить. Urine with a low specific gravity (<1005). The patient is constantly thirsty.
Психогенная полидипсия Psychogenic polydipsia	Общий диурез резко повышен (> 3-4 л). Объем потребляемой жидкости равен или превышает диурез. Total urine output is markedly increased (> 3-4 L). Fluid intake is equal to or greater than urine output.	Психогенная полидипсия Psychogenic polydipsia (Habitual polydipsia)	Системная (Психиатрия / Поведенческая) Systemic (Psychiatry / Behavioral)	Часто встречается у молодых пациентов, следующих тренду «пить 3 литра воды в день». Уменьшение потребления ведет к нормализации симптомов. Often seen in young patients who follow the «drink 3 liters of water a day» trend. Reducing water intake leads to a normalization of symptoms.
Ночная полиурия Nocturnal polyuria	Индекс ночной полиурии (NPI) > 33% (у пожилых) или > 20% (у молодых). Суточный объем в норме, но ночной диурез преобладает. Nocturnal polyuria index (NPI) > 33% (in the elderly) or > 20% (in the young). Daily volume is normal, but nocturnal urine output predominates.	Сердечная недостаточность (XCH) Heart failure (CHF)	Системная (Кардиология) Systemic (Cardiology)	Скрытые отеки. Жидкость, накопленная в тканях днем (в ногах), возвращается в русло ночью в горизонтальном положении. Hidden edema. Fluid accumulated in tissues during the day (in the legs) returns to the urinary system at night in a horizontal position.
		Синдром обструктивного апноэ сна (COAC) Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)	Системная (Сомнология) Systemic (Somnology)	Гипоксия вызывает выброс натрийуретического пептида (ANP), что стимулирует почки вырабатывать мочу ночью. Громкий храп в анамнезе. Hypoxia causes the release of natriuretic peptide (ANP), which stimulates the kidneys to produce urine at night. A history of loud snoring. 📄

Ключевой синдром Key syndrome	Характеристика данных Data characteristics	Вероятная патология Probable pathology	Урологическая или системная патология Urological or systemic pathology	Комментарий / Дополнительный диагностический признак Commentary/additional diagnostic feature
		Хроническая болезнь почек (ХБП) Chronic kidney disease (CKD)	Системная (Нефрология) Systemic (Nephrology)	Ранний признак ХБП – потеря концентрационной способности почек (изостенурия). Почки не могут концентрировать мочу ночью. An early sign of CKD is the loss of the kidneys' ability to concentrate urine (isosthenuria). The kidneys are unable to concentrate urine at night.
		Венозная недостаточность Venous insufficiency	Системная (Флебология) Systemic (Phlebology)	Отеки нижних конечностей к вечеру, исчезающие к утру. Swelling of the lower extremities in the evening, disappearing by morning.
Сниженная емкость мочевого пузыря Reduced bladder capacity	Средний эффективный объем (MVV) < 150-200 мл. Высокая частота днем (> 8 раз). Частые, но малые порции. Mean effective volume (MVV) < 150-200 ml. High frequency during the day (> 8 times). Frequent but small urinations.	ГМП (Гиперактивный мочевой пузырь) OAB (Overactive bladder)	Урологическая Urological	Сопровождается резкими позывами (ургентность) ± недержание. Суточный диурез в норме. Accompanied by a sharp urge (urgency) ± incontinence. Daily urine output is normal.
		Интерстициальный цистит / Синдром болезненного МП Interstitial cystitis / Painful bladder syndrome	Урологическая Urological	Мочеиспускание не из-за ургентности, а из-за боли при наполнении. Объем порций «фиксированно малый» (пациент не может терпеть больше определенного объема). Urination is not due to urgency, but to pain upon voiding. The volume of voids is «fixedly small» (the patient cannot tolerate more than a certain volume).
		Инфравезикальная обструкция (ДГПЖ, стриктура) Bladder obstruction (BPH, stricture)	Урологическая Urological	В запущенных стадиях (снижение COMPLIANCE стенок). Часто сочетается с наличием остаточной мочи (PVR). In advanced stages (decreased wall compliance). Often associated with residual urine (PVR).
Смешанный паттерн (Большой объем + малая емкость) Mixed pattern (Large volume + Low capacity)	Высокое потребление жидкости + Частые позывы при малых объемах. High fluid intake + Frequent urges for small volumes.	ГМП + Полидипсия OAB + Polydipsia	Смешанная Mixed	Самая частая ошибка в лечении. М-холинолитики не помогут, пока не будет ограничено потребление жидкости. The most common treatment error. Anticholinergics will not help unless fluid intake is restricted.
Ургентное недержание Urgent incontinence	Зафиксированы эпизоды подтекания мочи, связанные с сильным позывом. Episodes of urinary leakage associated with a strong urge have been recorded.	ГМП (OAB-wet) OAB (OAB-wet)	Урологическая Urological	Отличается от стрессового недержания (которое редко фиксируется в ДМ как позыв, скорее как «событие» при нагрузке). This differs from stress incontinence (which is rarely recorded in the urinary tract as an urge, but rather as an «event» during exertion).

Цифровизация дневника мочеиспусканий

Современный этап развития метода (2015–2025 гг.) характеризуется переходом от бумаги к смартфонам. Это критически важно для организаторов здравоохранения, так как упрощает обработку данных.

Проблемы бумажных дневников

Основная проблема – неразборчивый почерк. Врачи приблизительно тратят до 10 минут на подробную расшифровку одного дневника. Ошибки ретроспективного заполнения также влияют на каче-

ство информации, так как пациенты часто заполняют дневник «на парковке перед приемом», вспоминая данные, что обнуляет ценность исследования [15, 16].

Преимущества электронных дневников (e-Diaries)

Исследования показали, что валидированные мобильные приложения обладают рядом преимуществ (табл. 2) [17, 18, 19]:

Таблица 2. Сравнительная характеристика бумажного и электронного дневников мочеиспускания
Table 2. Comparative characteristics of paper and electronic urination diaries

Параметр сравнения Comparison Parameter	Бумажный дневник (Традиционный) Paper Diary (Traditional)	Электронный дневник (Мобильные приложения / Web) Electronic Diary (Mobile Apps / Web)
Точность данных Data accuracy	Низкая / Средняя - Высокий риск «эффекта парковки» (пациент заполняет данные за 3 дня перед дверью врача). - Ошибки округления объема. Low / Moderate - High risk of «parking effect» (patient fills out data for 3 days in front of the doctor's office). - Volume rounding errors.	Высокая - Автоматическая фиксация времени (timestamp). - Невозможность изменить время записи «задним числом» (в валидированных приложениях). High - Automatic timestamp recording. - Inability to retroactively change the recording time (in validated apps).
Аналитика для врача Physician analytics	Трудоемкая (10-15 мин/пациент) - Врачу нужно вручную суммировать объемы, делить на часы. - Сложно рассчитать сложные индексы в уме. Labor-intensive (10-15 min/patient) - The doctor must manually add up volumes and divide by hours. - Difficult to calculate complex indices mentally.	Мгновенная (< 1 мин) - Автоматический расчет суточного диуреза, частоты, NPi, макс. емкости. - Визуализация (графики, диаграммы) одним кликом. Instantaneous (< 1 min) - Automatic calculation of daily urine output, frequency, NPi, and maximum capacity. - Visualization (graphs, diagrams) with one click.
Читабельность Readability	Проблемная - Неразборчивый почерк. - Пятна, повреждения бумаги. Challenging - Illegible handwriting. - Stains or damage to the paper.	Идеальная - Стандартизированный цифровой формат. - Возможность экспорта в PDF или прямая интеграция в МИС. Ideal - Standardized digital format. - Ability to export to PDF or directly integrate into a medical information system.
Комплаентность (Приверженность) Compliance (Adherence)	Зависит от возраста - Пациенты стесняются доставать бумагу и стаканчик в общественном месте. - Часто забывают дома. Depends on age - Patients are embarrassed to get paper and a cup in a public place. - Often forgotten at home.	Высокая (особенно < 65 лет) - Смартфон всегда под рукой. - Push-уведомления напоминают о необходимости записи. - Более дискретно (никто не видит, что человек записывает). High (especially for those under 65 years old) - Smartphone always at hand. - Push notifications remind you to record. - More discrete (no one sees what you're recording).
Целевая аудитория Target audience	Пожилые пациенты (> 70-75 лет), люди с низкой цифровой грамотностью. Elderly patients (>70-75 years old), people with low digital literacy.	Пациенты трудоспособного возраста, молодые люди, активные пожилые пользователи. Working-age patients, young adults, and active elderly users.
Стоимость внедрения Implementation cost	Минимальная Стоимость печати бланков (лист A4). Minimal Cost of printing forms (A4 sheet).	Средняя / Высокая - Разработка собственного ПО или подписка на готовые решения. - Необходимость обучения персонала. Medium / High - In-house software development or subscription to ready-made solutions. - Staff training required.
Ошибки интерпретации Interpretation errors	Высокий риск арифметических ошибок врача при ручном подсчете. High risk of arithmetic errors by the doctor when counting manually.	Риск, связанный с ошибками ПО (баги) или неверным вводом данных пациентом (например, 2000 мл вместо 200 мл). Risks associated with software errors (bugs) or incorrect patient data entry (e.g., 2000 ml instead of 200 ml).
Юридический аспект Legal aspects	Бумажный документ легко подшивается в карту (первичный документ). The paper document is easily filed in the chart (the primary document).	Требуется интеграция с МИС для юридической значимости или распечатка отчета, подписанная врачом. Integration with the medical information system (MIS) is required for legal validity, or a printed report signed by the physician is required.

- фиксация событий в момент их наступления;
- приложения мгновенно рассчитывают индексы (суточный диурез, индекс ночной полиурии NPi, средний эффективный объем), экономя время врача;
- пациенты моложе 60 лет демонстрируют более высокую приверженность электронным формам.

При выборе ПО для клиники необходимо использовать приложения, прошедшие валидацию в клинических исследованиях (например, разработанные при участии научных обществ), а не просто популярные трекеры воды из AppStore.

Экономические и организационные аспекты

Для организаторов здравоохранения внедрение строгого контроля за использованием ДМ имеет экономическое обоснование:

1. Снижение затрат на исследования, входящих в состав комплексного уродинамического исследования (КУДИ). Дневник позволяет отобрать пациентов, которым не требуется дорогостоящее КУДИ. В ряде случаев (например, неосложненный ГМП) лечение можно начать на основании ДМ без инвазивной уродинамики.
2. Юридическая защита – при выполнении хи-

рургических вмешательств (например, слинговые операции, трансуретральная резекция предстательной железы) наличие ДМ в карте доказывает обоснованность показаний и объективизирует исходное состояние пациента.

3. Оптимизация фармакотерапии – выявление полиурии позволяет избежать назначения дорогих препаратов для лечения ГМП, которые будут неэффективны, если проблема в потреблении жидкости (полидипсии).

Дневник мочеиспускания в системе российского здравоохранения

В России применение ДМ регламентировано Клиническими рекомендациями Минздрава России «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы» (2020/2024), в котором ДМ рекомендован как обязательный метод при наличии преобладания ирритативной симптоматики (ноктурия, частота) и «Недержание мочи», в котором ДМ является обязательным для верификации типа недержания (стрессовое, ургентное, смешанное) [20, 21].

Однако на практике, особенно в первичном звене (поликлиники), метод используется недостаточно

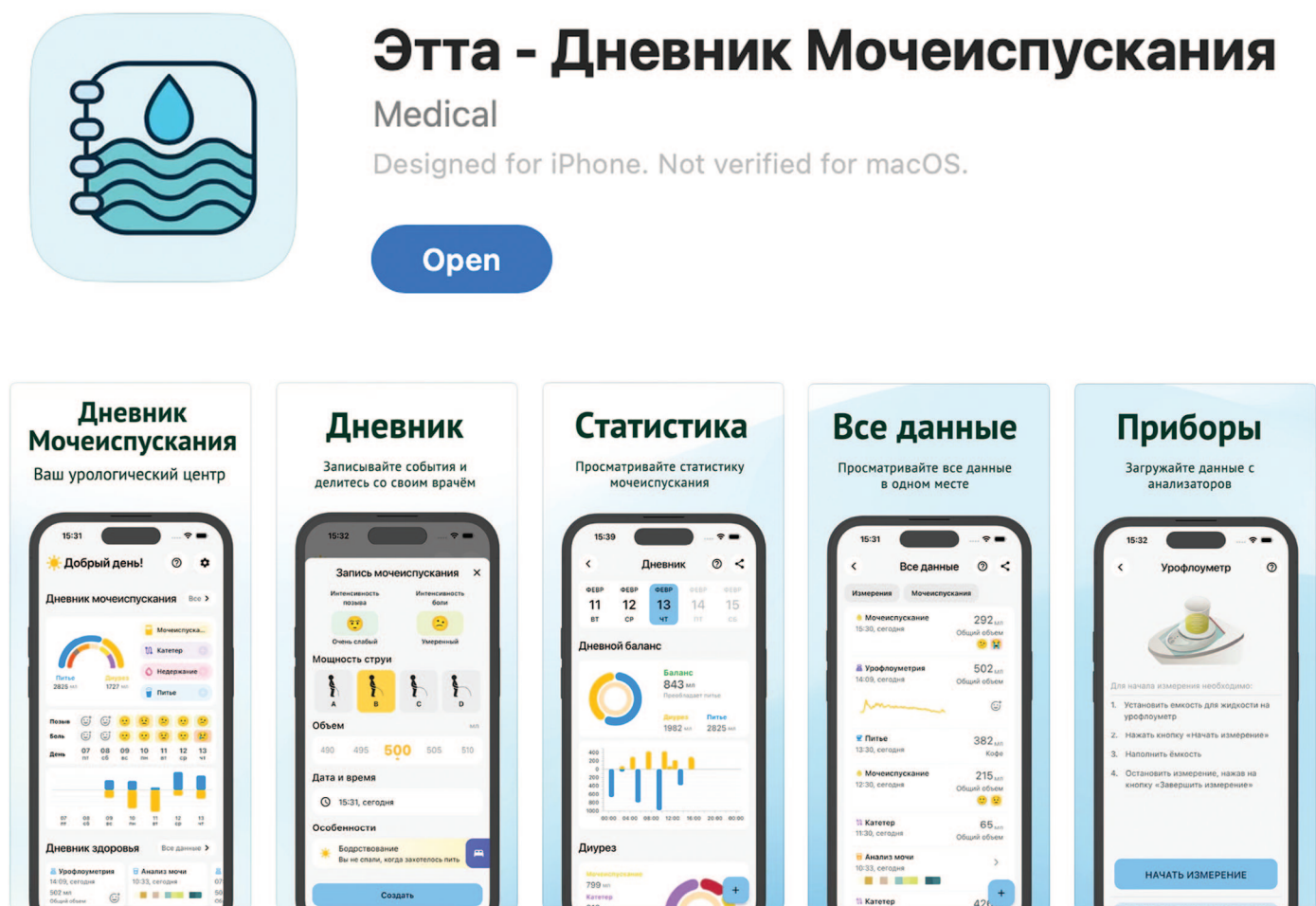


Рис. 1. Интерфейс «Дневник мочеиспусканий Etta»
Fig. 1. Etta Bladder Diary interface

часто из-за дефицита времени на приеме для объяснения правил заполнения. [22, 23, 24].

В условиях цифровой трансформации российского здравоохранения преодоление этих барьеров видится в переходе от бумажных носителей к мобильным медицинским технологиям (mHealth). Одним из таких решений является специализированное приложение «Дневник мочеиспускания Etta», разработанное для пациентов с расстройствами мочеиспускания.

«Дневник мочеиспускания Etta» – это бесплатное специализированное медицинское приложение для пациентов с расстройствами мочеиспускания (ГМП, ДГПЖ, недержание, нейрогенный мочевой пузырь). Оно позволяет фиксировать параметры диуреза, потребления жидкости и симптоматику в режиме реального времени. Приложение доступно для скачивания в App Store и Google Play.

Ключевые преимущества приложения (табл. 3):

1. Бесплатное, не содержит явной или скрытой рекламы.
2. Интеграция с портативным урофлоуметром «Флоуселфи» (главная особенность). Это уникальное преимущество, не имеющее аналогов среди массовых приложений.
 - Приложение синхронизируется по Bluetooth с портативным домашним урофлоуметром «Флоуселфи» (производство Этта).
 - Пациенту не нужно мочиться в мерный стакан-

чик и смотреть на деления. Он мочится в емкость, установленную на прибор, и данные (объем, время, скорость потока) автоматически попадают в приложение.

- В итоге получается полная объективизация данных. Исключаются ошибки ручного ввода и «приписки» (когда пациент забывает записать и вписывает данные наугад).

3. Профессиональная структура данных.

Приложение создано урологами для врачей, поэтому поля для ввода данных соответствуют клиническим рекомендациям:

- фиксация эпизодов ургентности – возможность отметить наличие и силу позыва (а не только факт мочеиспускания);
- эпизоды недержания – отдельная фиксация утечек мочи;
- учет количества смен абсорбирующего белья (прокладок, памперсов);
- разделение типа потребляемой жидкости (вода, кофе, чай, суп), что важно для оценки влияния того или иного типа жидкости на симптомы.

4. Удобная аналитика и экспорт.

Приложение автоматически обрабатывает введенные данные и формирует отчеты, экономя время врача путем:

- выполнения автоматического расчета суточного диуреза, количества мочеиспусканий (день/ночь), среднего объема порции мочи.
- построения графиков визуализации соотношения «выпито/выделено». 🇷🇺

Таблица 3. Преимущества «Дневника мочеиспусканий Etta» для разных групп пользователей
Table 3. Benefits of the Etta Bladder Diary for different user groups

Для врача-уролога For urologists	Для пациента For the patient
Достоверность: Снижение риска фальсификации данных, особенно при использовании с «Флоуселфи». Accuracy: Reduced risk of data falsification, especially when used with Flowselfie.	Удобство: Телефон всегда под рукой, не нужно носить бумагу и ручку, что обеспечивает конфиденциальность. Convenience: Your phone is always at hand, eliminating the need to carry paper and pen, ensuring confidentiality.
Экономия времени: Получение готового PDF-отчета вместо необходимости расшифровывать почерк пациента и считать суммы вручную. Time savings: Receiving a ready-made PDF report instead of deciphering patient handwriting and calculating amounts manually.	Простота: Интуитивный интерфейс на русском языке, крупные кнопки. Ease: Intuitive interface in Russian with large buttons.
Урофлоуметрия на дому: Возможность получить данные не только дневника, но и скорости потока мочи (скрининг обструкции) в естественных домашних условиях – сопряжение с урофлоуметром «Флоуселфи» Home uroflowmetry: Ability to obtain not only diary data but also urine flow rate (obstruction screening) in the comfort of your own home – paired with the Flowselfie uroflowmeter.	Мотивация: Визуальные графики помогают пациенту самому увидеть проблему (например, связь употребления кофе и частых позывов). Motivation: Visual graphs help the patient visualize the problem (for example, the connection between coffee and frequent urination).
Удаленный мониторинг: Возможность корректировать лечение дистанционно на основании объективных данных из приложения. Remote monitoring: Ability to adjust treatment remotely based on objective data from the app.	Бесплатность: Базовый функционал приложения бесплатен. Free: The app's basic functionality is free.

- формирования PDF-отчета для интеграции в медицинскую документацию – пациент может в один клик сгенерировать понятный врачу отчет и отправить его через мессенджер или по почте до приема.

5. Умные напоминания (push-уведомления). Система напоминаний помогает поддерживать дисциплину ведения дневника, что критично для получения валидных данных за 3 суток по стандартам EAU.

Перспективы дневника мочеиспускания как диагностического инструмента

Будущее диагностики СНМП лежит в интеграции данных ДМ с носимыми устройствами (умные часы, ультразвуковые пластыри для мониторинга наполнения пузыря).

1. Мобильные приложения дневника мочеиспускания можно сопрягать с носимыми устройствами или урофлоуметром.

2. ИИ-анализ – алгоритмы машинного обучения уже сейчас способны анализировать паттерны ДМ и предсказывать фенотип пациента (например, с высокой точностью различать типы недержания) [11].

3. Акустическая урофлоуметрия – использование микрофона смартфона для записи звука мочеиспускания в домашних условиях в сочетании с ДМ создает «цифровую уродинамику» [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Для современной урологической диагностики нарушений мочеиспускания игнорирование назначения дневника мочеиспусканий или его формальное использование недопустимо. Необходимо использовать только 3-дневные дневники (валидированные шаблоны ICS/EAU).

2. Дневник мочеиспусканий – междисциплинарный диагностический инструмент, который может быть использован в кардиологии, неврологии, психиатрии, эндокринологии, терапии.

3. Дневник мочеиспускания трансформировался из простого листа бумаги в мощный цифровой диагностический инструмент. Такая трансформация является эволюционной, она неотвратима. В российском секторе урологии есть решение – использование «Дневника мочеиспусканий Etta». ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cornu JN, Gacci M, Hashim H, Herrmann TRW, Malde S, Netsch, De Nunzio C, et al. EAU Guideline on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). European Association of Urology 2025. URL: <https://EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2025.pdf>
- Frewen WK. Urgency incontinence: review of 100 cases. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972;79:77–9.
- Frewen WK. An objective assessment of the unstable bladder of psychosomatic origin. *Br J Urol* 1978;50:246–9.
- Abrams PH, Feneley RC. The actions of prostaglandins on the smooth muscle of the human urinary tract in vitro. *Br J Urol* 1975;47(7):909–15. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1975.tb04075.x>
- First report on the standardisation of terminology of lower urinary tract function. *Br J Urol* 1976;48(1):39–42. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1976.tb02739.x>
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(1):116–26. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.125704>
- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010;21(1):5–26. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-0976-9>
- D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, Abranches-Monteiro L, Arnold E, Goldman H, et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract symptoms (LUTS). *Neurourol Urodyn* 2019;38(2):463–77. <https://doi.org/10.1002/nau.23897>
- Bright E, Drake MJ, Abrams P. Urinary diaries: evidence for the development and validation of diary content, format, and duration. *Neurourol Urodyn* 2011;30(3):348–52. <https://doi.org/10.1002/nau.20994>
- Tincello DG, Williams KS, Joshi M, Assassa RP, Abrams KR. Urinary diaries: a comparison of data collected for three days versus seven days. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):277–80. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000252832.21986.c8>
- Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. *J Urol* 2019;202(3):558–563. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000309>
- Herschorn S, Chapple CR, Abrams P, Arlandis S, Mitcheson D, Lee KS, Ridder A, Stoezel M, Pairedy A, van Maanen R, Robinson D. Efficacy and safety of combinations of mirabegron and solifenacin compared with monotherapy and placebo in patients with overactive bladder (SYNERGY study). *BJU Int* 2017;120(4):562–575. <https://doi.org/10.1111/bju.13882>
- Weiss JP. Nocturia: focus on etiology and consequences. *Rev Urol* 2012;14(3–4):48–55
- Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM; American Urological Association. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol* 2015;193(5):1545–53. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.01.086>
- Abrams P, Paty J, Martina R, Newgreen DT, van Maanen R, Pairedy A, Kuipers-deGroot T, Ridder A. Electronic bladder diaries of differing duration versus a paper diary for data collection in overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2016;35(6):743–9. <https://doi.org/10.1002/nau.22800>
- de Wall LL, Kragt EA, Van De Wetering EH, Cobussen-Boekhorst JG, Mantel-van Stel J, Kortmann BB, Feitz WF, Bootsma-Robroeks CM. Challenges in e-Health: The effect of digitalisation of frequency voiding charts on compliance in paediatric patients. Randomised controlled trial comparing digital and versus paper frequency voiding charts. *Digit Health* 2023;16;9:20552076231207577. <https://doi.org/10.1177/20552076231207577>
- Kim JK, Kim H, Ho JN, Jeong SJ, Lee S. A Novel Acoustic Uroflowmetry-Based Mobile App Voiding Diary: Comparison with Conventional Paper-Based Voiding Diary. *Biomed Res Int*. 2022;2022:3390338. <https://doi.org/10.1155/2022/3390338>. PMID: 35496048; PMCID: PMC9041157.
- Quinn P, Goka J, Richardson H. Assessment of an electronic daily diary in patients with overactive bladder. *BJU Int* 2003;91(7):647–52. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04168.x>
- Myint M, Adam A, Herath S, Smith G. Mobile phone applications in management

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

of enuresis: The good, the bad, and the unreliable! *J Pediatr Urol* 2016;12(2):112.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.09.011>

20. Раснер П. И., Сивков А.В., Харчилава Р.Р. Клинические рекомендации. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Утверждены Российским обществом урологов. Согласованы научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2024 г. 95 с. [Rasner P. I., Sivkov A. V., Kharchilava R. R. Clinical guidelines. Benign prostatic hyperplasia. Approved by the Russian Society of Urologists. Agreed upon by the scientific council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. 95 p. (In Russian)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/6_2_21. Адамян Л.В., Гаджиева З.К., Газимиев М.А., Касян Г.Р., Кривобородов Г.Г., Ткачева О.Н. и др. Клинические рекомендации. Недержание мочи. Разработчик клинической рекомендации: Российское общество урологов, Российское общество акушеров-гинекологов, Российская ассоциация геронтологов и гериатров. Утверждены Российским обществом урологов, Российским обществом акушеров-гинекологов, Российской ассоциацией геронтологов и гериатров. Научно-практическим советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации. 2024 г. 41 с. [Adamyan L.V., Gadzhieva Z.K., Gazimiyev M.A., Kasyan G.R., Krivoborodov G.G., Tkacheva O.N., et al. Clinical guidelines. Urinary incontinence. Clinical guideline developer: Russian Society of Urologists, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians.

Approved by the Russian Society of Urologists, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, and the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. 41 p. (In Russian)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/8_2

22. Oelke M, Anderson P, Wood R, Holm-Larsen T. Nocturia is often inadequately assessed, diagnosed and treated by physicians: results of an observational, real-life practice database containing 8659 European and US-American patients. *Int J Clin Pract* 2016;70(11):940-9. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12882>

23. Coşkun B, Bayrak Ö, Dinçer M, Önem K, Gürbüz C, Onur R. The attitudes of Urologists and Gynecologists about overactive bladder and treatment of it in Turkey: A questionnaire survey. *Turk J Urol* 2017;43(1):68-74. <https://doi.org/10.5152/tud.2016.93467>

24. Коршунова Е.С., Хашицкий О.И., Шадеркина В.А., Краснопольская И.В., Шадеркин И.А. Ведение пациентов с нейрогенным мочевым пузырем: результаты опроса урологов Российской Федерации. *Экспериментальная и клиническая урология* 2024;17(2):10-25; [Korshunova E.S., Khashchivsky O.I., Shaderkina V.A., Krasnopol'skaya I.V., Shaderkin I.A. Management of patients with neurogenic bladder: results of a survey of urologists of the Russian Federation. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(2):10-25 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-10-25>

Сведения об авторах:

Шадеркин И.А. – к.м.н., уролог, научный редактор Uroweb.ru;
Author ID 695560, <https://orcid.org/0000-0001-8669-2674>

Шадеркина В.А. – уролог, генеральный директор UroWeb.ru, Author ID 880571,
<https://orcid.org/0000-0002-8940-4129>

Вклад авторов:

Шадеркин И.А. – определение научного интереса, техническая разработка и внедрение модели, дизайн публикации, 50%

Шадеркина В.А. – литературный обзор, написание текста, 50%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 27.10.25

Результаты рецензирования: 25.11.25

Исправления получены: 27.11.25

Принята к публикации: 07.12.25

Information about authors:

Shaderkin I.A. – PhD, urologist, scientific editor of Uroweb.ru;
Author ID 695560, <https://orcid.org/0000-0001-8669-2674>

Shaderkina V.A. – urologist, CEO UroWeb.ru, Author ID 880571,
<https://orcid.org/0000-0002-8940-4129>

Authors' contributions:

Shaderkin I.A. – definition of scientific interest, technical development and implementation of the model, publication design, 50%

Shaderkina V.A. – literature review, writing, 50%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 27.10.25

Peer review: 25.11.25

Corrections received: 27.11.25

Accepted for publication: 07.12.25



Дневник
мочеиспускания

СКАЧАТЬ ПРИЛОЖЕНИЕ:

Play Market:

App Store:



Ваш бесплатный помощник в контроле здоровья мочевого пузыря!

Дневник мочеиспускания помогает :



Выявить проблемы
с мочеиспусканием



Оценить работу
мочевого пузыря

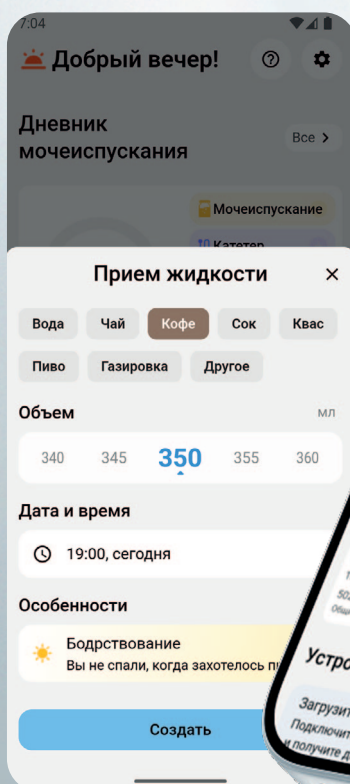


Контролировать
лечение

Бесплатно

Конфиденциально

Сопрягается с УФМ



bladderdiary.ru

info@ettagroup.ru

+7 (495) 955-14-08

Etta

ПОРТАТИВНЫЙ АНАЛИЗАТОР «ЭТТА АМП-01»

Создан для дома, точен как лаборатория!



ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ МОЧИ

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

ОПИСАНИЕ



- Доказано соответствие лабораторному оборудованию
- Результат за 60 секунд
- Доступна вся история анализов
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер или электронную почту
- Компактен, помещается в карман, легко взять в дорогу
- Не нужно использовать специальные приспособления для сбора мочи у младенцев

11 исследуемых параметров

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

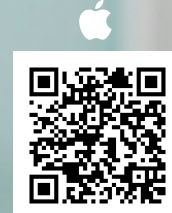


КАК ПРИОБРЕСТИ

info@ettagroup.ru

Портативный анализатор «ЭТТА АМП-01»

Приложение ЕТТА для iOS и Android:



Производитель ООО «ЭТТА»
ettagroup.ru



«Только со смертью догмы начинается наука».

(Галилео Галилей, 1564 - 1642 гг.)



Москва 2025

www.ecu.ru



Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»
включен в обновленный Перечень ВАК от 2018 года.
DOI 10.29188/2222-8543