



Том 6
Номер 4
Декабрь 2018

Volume 6
Number 4
December 2018

ВЕСТНИК / УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

UROLOGY / HERALD

SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

КЛИНИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГИПЕРКИНЕЗОВ
СФИНКТЕРА УРЕТРЫ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ
ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

РОЛЬ ГЕНОВ МИКРОРНК
УЧАСТНИКОВ VHL-HIF1A ПУТИ
В РАЗВИТИИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО
РАКА ПОЧКИ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF
URETHRAL SPHINCTER HYPERKINESIS
IN THE TREATMENT OF BENIGN
PROSTATIC HYPERPLASIA

THE ROLE OF MIRNA GENES
PARTICIPATING IN VHL-HIF1A
IN CLEAR CELL RENAL CELL
CARCINOMA

PROSTATE CANCER DIAGNOSIS:
AN IMMUNOLOGICAL ASPECTS





УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

T.6 №4 2018

UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

д.м.н., проф.
заслуженный деятель науки РФ
Коган М.И.
(Ростов-на-Дону, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

д.м.н., проф. **Дутов В.В.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Локшин К.Л.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Минаев С.В.** (Ставрополь, Россия)
д.м.н., доц. **Эльтерман Л.** (Чикаго, США)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

к.м.н. **Ильяш А.В.** (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., проф. **Алексеев Б.Я.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Аль-Шукри А.С.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Батюшин М.М.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Белоусов И.И.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Божедомов В.А.** (Москва, Россия)
к.м.н. доц. **Бутнару Д.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гамидов С.И.** (Москва, Россия)
к.м.н., доц. **Глухов В.П.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Григорьев Н.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гулиев Б.Г.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н. **Джинович Р.П.** (Белград, Сербия)
д.м.н., проф. **Зайцев А.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Зоркин С.Н.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Ибишев Х.С.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Касян Г.Р.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Корнеев И.А.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., доц. **Кузьмин И.В.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Кульчавеня Е.В.** (Новосибирск, Россия)
д.м.н., доц. **Кутиков А.** (Филадельфия, США)
д.м.н., проф. **Мартов А.Г.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Маслякова Г.Н.** (Саратов, Россия)
д.м.н., проф. **Медведев В.Л.** (Краснодар, Россия)
д.м.н., проф. **Матвеев В.Б.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Набер К.Г.** (Мюнхен, Германия)
д.м.н., проф. **Набока Ю.Л.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Перлин Д.В.** (Волгоград, Россия)
д.м.н., проф. **Сизонов В.В.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Синякова Л.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Солдаткин В.А.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Ушакова Н.Д.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., доц. **Фридман Э.** (Тель-Авив, Израиль)
д.м.н., проф. **Хайденрайх А.** (Кельн, Германия)
д.м.н., доц. **Чибичян М.Б.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Шестопалов А.В.** (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., проф. **Акилов Ф.А.** (Ташкент, Узбекистан)
член-корр. НАН РК, д.м.н., проф. **Алчинбаев М.К.**
(Алматы, Казахстан)
д.м.н., проф. **Аль-Шукри С. Х.** (Санкт-Петербург, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Аляев Ю.Г.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Виелэнд В.Ф.** (Регенсбург, Германия)
академик РАН, д.м.н., проф. **Глыбочко П.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Дебрюен Ф.М.** (Нидерланды, Арнем)
д.м.н., проф. **Джавад-Заде С.М.-оглы** (Баку, Азербайджан)
академик РАН, член-корр. РАО, д.м.н., проф. **Каприн А.Д.**
(Москва, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Козлов Р.С.** (Смоленск, Россия)
член-корр. НАН РБ, д.м.н., проф. **Красный С.А.**
(Минск, Белоруссия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Куцев С.И.** (Москва, Россия)
академик РАН, д.м.н., проф. **Лоран О.Б.** (Москва, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф., **Павлов В.Н.** (Уфа, Россия)
д.м.н. проф. **Пессис Д.А.** (Чикаго, США)
д.м.н., проф. **Поппель Х.В.** (Лёвен, Бельгия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Пушкар Д.Ю.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Рейблат П.** (Лос-Анджелес, США)
д.м.н., проф. **Строцкий А.В.** (Минск, Белоруссия)
д.м.н., проф. **Тэнке П.** (Будапешт, Венгрия)
д.м.н., проф. **Усупбаев А.Ч.** (Бишкек, Кыргызстан)
проф. **Чаппл К.Р.** (Шеффилд, Великобритания)
д.м.н., проф. **Чхотуа А.Б.** (Тбилиси, Грузия)
д.м.н., доц. **Шапиро О.** (Сиракузы, США)
д.м.н., проф. **Шуляк А.В.** (Киев, Украина)

Адрес редакции: 344022, Россия,
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Кафедра урологии и репродуктивного
здоровья человека с курсом детской
урологии-андрологии ФПК и ППС
Тел.: +7 (863) 201-44-48
e-mail: urovest@mail.ru

Адрес в сети интернет:
urovest.ru

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

Свидетельство о регистрации:

Эл №ФС77-53256 от 22.03.2013
Выдано Федеральной службой по
надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Материалы представленных статей
рецензируются согласно требованиям
к публикациям, регламентированным
ВАК.

Технические редакторы:
Богданова Д.П., Соколова А.В.

ISSN 2308-6424

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Вестник урологии»
обязательна.

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

Дизайн, верстка – типография
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Дата публикации в сети 26.12.2018 г. Зак. 412.



FOUNDED BY

Federal State Budgetary Educational Institution
of Higher Education «Rostov State Medical University»
of the Ministry of Health of the Russian Federation

V.6 №4 2018

UROVEST.RU

UROLOGY HERALD

Scientific and practical
reviewed quarterly
network journal

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. **Mikhail I. Kogan**
Honored Scientist
of the Russian Federation, MD
(Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

MD, Prof. **Dutov V.V.** (Moscow, Russia)
MD, **Lokshin K.L.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Minaev S.V.** (Stavropol, Russia)
MD, Ass. Prof. **Elterman L.** (Chicago, USA)

EXECUTIVE SECRETARY

PhD **Il'yash A.V.** (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL STAFF

| | |
|--|---|
| MD, Prof. Alekseev B.Y. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Kulchavenya E.V. (Novosibirsk, Russia) |
| MD, Al-Shukri A.S. (St. Petersburg, Russia) | MD, Ass.Prof. Kutikov A. (Philadelphia, USA) |
| MD, Prof. Batyushin M.M. (Rostov-on-Don, Russia) | MD, Prof. Martov A.G. (Moscow, Russia) |
| MD, Prof. Belousov I.I. (Rostov-on-Don, Russia) | MD, Prof. Masilyakova G.N. (Saratov, Russia) |
| MD, Prof. Bozhedomov V.A. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Medvedev V.L. (Krasnodar, Russia) |
| PhD, Ass.Prof. Butnaru D.V. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Matveev V.B. (Moscow, Russia) |
| MD, Prof. Gamidov S.I. (Moscow, Russia) | MD, Ass. Prof. Naber K.G. (Munich, Germany) |
| PhD, Ass.Prof. Glukhov V.P. (Rostov-on-Don, Russia) | MD, Prof. Naboka Y.L. (Rostov-on-Don, Russia) |
| MD, Grigoriev N.A. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Perlin D.V. (Volgograd, Russia) |
| MD, Prof. Guliev B.G. (Saint-Petersburg, Russia) | MD, Prof. Sizonov V.V. (Rostov-on-Don, Russia) |
| MD, Djinovic R.P. (Belgrade, Serbia) | MD, Prof. Sinyakova L.A. (Moscow, Russia) |
| MD, Prof. Zaytsev A.V. (Moscow, Russia) | MD, Ass. Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia) |
| MD, Prof. Zorkin S.N. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Ushakova N.D. (Rostov-on-Don, Russia) |
| MD, Prof. Ibishev K.S. (Rostov-on-Don, Russia) | MD, Ass. Prof. Fridman E. (Tel-Aviv, Israel) |
| MD, Prof. Kasyan G.R. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Heidenreich A. (Cologne, Germany) |
| MD, Prof. Korneev I.A. (St. Petersburg, Russia) | MD, Ass. Prof. Chibichyan M.B. (Rostov-on-Don, Russia) |
| MD, Ass.Prof. Kuzmin I.V. (St. Petersburg, Russia) | MD, Prof. Shestopalov A.V. (Moscow, Russia) |

EDITORIAL BOARD

| | |
|--|--|
| MD, Prof. Akilov F.A. (Tashkent, Uzbekistan) | MD, Prof., Corresponding Member of RAS Kutsev S.I. (Moscow, Russia) |
| MD, Prof., Corresponding Member of NAS Alchibaev M.K. (Almaty, Kazakhstan) | MD, Prof., Academician of RAS Loran O.B. (Moscow, Russia) |
| MD, Prof. Al'-Shukri S.H. (St. Petersburg, Russia) | MD, Prof., Corresponding Member of RAS Pavlov V.N. (Ufa, Russia) |
| MD, Prof., Corresponding Member of RAS Alyaeov Y.G. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Pessis D.A. (Chicago, USA) |
| MD, Prof. Wieland W.F. (Regensburg, Germany) | MD, Prof. Poppel H.V. (Leuven, Belgium) |
| MD, Prof., Academician of RAS Glybochko P.V. (Moscow, Russia) | MD, Prof., Corresponding Member of RAS Pushkar' D.Y. (Moscow, Russia) |
| MD, PhD, Prof. Debruyne F.M. (Arnhem, Netherlands) | MD, Reyblat P. (Los Angeles, USA) |
| MD, Prof. Dzhavad-Zade S.M.-ogly (Baku, Azerbaijan) | MD, Prof. Strotskiy A.V. (Minsk, Belarus) |
| MD, Prof., Academician of RAS, Corresponding Member of RAE Kaprin A.D. (Moscow, Russia) | MD, Prof. Tenke P. (Budapest, Hungary) |
| MD, Prof., Corresponding Member of RAS Kozlov R.S. (Smolensk, Russia) | MD, Prof. Usupbaev A.C. (Bishkek, Kyrgyzstan) |
| MD, Prof., Corresponding Member of NAS Krasny S.A. (Minsk Belarus) | MD, Prof. Chotua A.B. (Tbilisi, Georgia) |
| | MD, Ass. Prof. Shapiro O. (Syracuse, USA) |
| | MD, Prof. Shulyak A.V. (Kiev, Ukraine) |

344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevansky street 29
Department of urology and reproductive
of health with course pediatric urology and
andrology Faculty advanced training and
professional retraining specialists
Rostov State Medical University
Tel.: +7 (863) 201-44-48
e-mail: urovest@mail.ru

Web address: urovest.ru

OPEN ACCESS

Registration certificate:

Эл №ФС77-53256 of 22.03.2013 issued
by the Federal Supervision Agency
for Information Technologies and
Communications (Roscomnadzor)

The materials of the submitted articles
are reviewed according to the
requirements for publications
regulated by the HAC.

Technical Editors:

Bogdanova D.P., Sokolova A.V.

ISSN 2308-6424

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

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

Design, layout - printing house
344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevansky street 29.
Published online 2018 December 26 . Order 412.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*И.И. Белоусов***Клиническая роль гиперкинезов сфинктера уретры при лечении доброкачественной гиперплазии простаты****5–12***Б.Г. Гулиев, Б.К. Комяков, Р.Р. Болокотов, Д.М. Ильин***Робот-ассистированная радикальная цистэктомия (первоначальный опыт)****13–20***А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов, А.А. Измайлов, Л.М. Кутлияров, В.Н. Павлов***Результаты лечения эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки в зависимости от вида сосудистого анастомоза****21–26***В.А. Круглов, Ф.Р. Асфандияров, С.В. Выборнов, К.С. Сеидов***Лечение больных с синдромом хронической тазовой боли в одиночном центре****27–35***В.Н. Павлов, И.Р. Гилязова, А.А. Измайлов, Е.А. Климентова, И.Р. Султанов,**М.А. Бермишева, З.Р. Ахмадеев, А.Х. Нургалиева, Г.В. Ишбулатова, Э.К. Хуснутдинова***Роль генов микроРНК участников VHL-HIF1 α пути в развитии светлоклеточного рака почки****36–41***С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, О.Н. Скрябин, И.Н. Орлов, А.А. Воробьев, Ф.А. Багров,**А.С. Катунин, А.Г. Мартов, В.Л. Щукин***Иммунологические аспекты диагностики рака предстательной железы****42–48***Л.А. Синякова, Е.В. Берников, О.Б. Лоран***Функциональное состояние почек у больных, перенёсших гнойный пиелонефрит****49–59**

ИСТОРИЯ УРОЛОГИИ

*Т.Ш. Моргошия***Академик С.Р. Миротворцев (1878 – 1949) – клиницист, педагог, уролог-новатор (к 140-летию со дня рождения)****60–66**

ЛЕКЦИИ

*В.Л. Медведев***Робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия****67–76**

ORIGINAL ARTICLES

*I.I. Belousov***The clinical significance of urethral sphincter hyperkinesis in the treatment of benign prostatic hyperplasia****5–12***B.G. Guliev, B.K. Komyakov, R.R. Bolokotov, D.M. Il'in***Robot-assisted radical cystectomy (initial experience)****13–20***A.R. Zagitov, F.N. Mukhamedyanov, A.A. Izmailov, L.M. Kutliyarov, V.N. Pavlov***Treatment of erectile dysfunction in patients after kidney transplantation depending on type of vascular anastomosis: results of short-term follow up study****21–26***V.A. Kruglov, F.R. Asfandiyarov, S.V. Vybornov, K.S. Seyidov***Treatment of patients with chronic pelvic pain syndrome: result of single-center follow up study****27–35***V.N. Pavlov, I.R. Gilyazova, A.A. Izmailov, E.A. Klimentova, I.R. Sultanov, M.A. Bermishev, Z.R. Akhmadeev, A.Kh. Nurgalieva, G.V. Ishbulatova, E.K. Khusnutdinova***The role of miRNA genes participating in VHL-HIF1 α in clear cell renal cell carcinoma****36–41***S.V. Popov, R.G. Guseinov, I.N. Orlov, V.V. Protoshchak, O.N. Skryabin, P.A. Babkin, F.A. Bagrov, A.S. Katunin, A.G. Martov, V.L. Schukin***Prostate cancer diagnosis: an immunological aspects****42–48***L.A. Sinyakova, E.V. Bernikov, O.B. Loran***Kidneys functional state in patients suffered purulent pyelonephritis****49–59**

HISTORY OF UROLOGY

*T.Sh. Morgoshiia***Academician S.R. Mirotvortsev (1878 - 1949) – the Clinical Physician, the Teacher, the Urologist Innovator (to the 140 anniversary since birth)****60–66**

LECTURE

*V.L. Medvedev***Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy****67–76**

© И.И. Белоусов, 2018
УДК 616.65-006.65- 089:616.643
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-5-12
ISSN 2308-6424

Клиническая роль гиперкинезов сфинктера уретры при лечении доброкачественной гиперплазии простаты

И.И. Белоусов

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Несмотря на существующее многообразие высокоэффективных хирургических подходов в лечении доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ) и внедрение новых технологий у части пациентов результаты оперативного лечения в краткосрочном и долгосрочном плане оказываются неудовлетворительными.

Цель исследования. Повышение эффективности результатов лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Материалы и методы. Изучено функциональное состояние уретрального сфинктера у 123 больных с симптомной ДГПЖ. Соответственно методу лечения все пациенты были разделены на группы. 1-я группа – больные с установленными стандартными показаниями к оперативному лечению. После операции пациентам с сохраняющимся обструктивным мочеиспусканием проведена терапия миорелаксантом центрального действия в течение трех месяцев. 2 группа - пациенты с неосложненной ДГПЖ, имеющие гипертонус уретрального сфинктера и получавшие медикаментозную терапию соответственно установленным уродинамическим паттернам

Результаты. Анализ собственных результатов эффективности оперативного лечения пациентов с ДГПЖ показывает наличие статистически значимой связи негативных результатов хирургии ДГПЖ с повышением тонуса наружного уретрального сфинктера. В 70,1% наблюдений клинически выраженные обструктивные симптомы нижних мочевых путей (СНМП) при ДГПЖ сопровождаются гипертонусом уретрального сфинктера, что, возможно, связано с анатомическими характеристиками узлов гиперплазии.

Выводы. В 14,5% случаев нарушения функции уретрального сфинктера обуславливают неудовлетворительный эффект оперативного лечения ДГПЖ. Проведение в этих случаях фармакотерапии миорелаксантами центрального действия достоверно улучшает уродинамику нижних мочевых путей, что сопровождается регрессом СНМП.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей; доброкачественная гиперплазия простаты; сфинктер уретры; лекарственная терапия

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 02.11.2018. **Принята к публикации:** 11.12.2018.

Автор для связи: Белоусов Игорь Иванович; тел.: +7 (928) 904-30-90; e-mail: belrost_dept@mail.ru

Для цитирования: Белоусов И.И. Клиническая роль гиперкинезов сфинктера уретры при лечении доброкачественной гиперплазии простаты. *Вестник урологии*. 2018;6(4):5-12. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-5-12

The clinical significance of urethral sphincter hyperkinesis in the treatment of benign prostatic hyperplasia

I.I. Belousov

Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

Introduction. Today there is many highly effective surgical approaches in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). New technologies in the treatment of BPH continue to be implemented. Despite this in some patients the results of surgical treatment for short-term and long-term monitoring is unsatisfactory.

Purpose of research. To improve the results of treatment of patients with benign prostatic hyperplasia

Materials and methods. The functional state of the urethral sphincter was studied in 123 patients with symptomatic BPH. According to the treatment method, all patients were separated into groups. Group 1 - patients with established standard indications for surgical treatment. After surgery, patients with persistent obstructive urination received therapy with a central muscle relaxant for three months. Group 2 - patients with uncomplicated BPH, having hypertonic urethral sphincter and receiving drug therapy according to the established urodynamic patterns.

Results. Our analysis of the efficacy of surgical treatment of patients with BPH demonstrates a significant correlation between negative outcomes of surgery for BPH with increased tone of the external urethral sphincter. So, in 70.1% of cases, symptomatic obstructive Low Urinary Tract Symptoms (LUTS) in BPH were accompanied by increased tone of the urethral sphincter from standard parameters. We believe that these changes were related to the anatomical characteristics of nodular hyperplasia.

Conclusions. Exactly this fact, that these patients had urethral sphincter dysfunction in 14.5% of cases made for poor effect of surgical treatment of BPH. Use of muscle relaxants centrally acting drug therapy in these cases, significantly improves the urodynamics of lower urinary tract, which is accompanied by regression of LUTS.

Key words: low urinary tract symptoms; benign prostatic hyperplasia; urethral sphincter; drug therapy

Disclosure: The study did not have sponsorship. The author have declared no conflicts of interest.

Received: 02.11.2018. **Accepted:** 11.12.2018.

For correspondence: Igor I. Belousov; tel.: +7 (928) 904-30-90; e-mail: belrost_dept@mail.ru

For citation: Belousov I.I. The clinical significance of urethral sphincter hyperkinesis in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology Herald*. 2018;6(4):5-12. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2018-6-4-5-12

Введение

Возрастные изменения предстательной железы характеризуются специфическими гистопатологическими изменениями в виде гиперплазии стромальных и эпителиальных клеток [1, 2], что приводит к увеличению простаты и уменьшению диаметра простатического отдела уретры. Клинически это состояние проявляется симптомами инфравезикальной обструкции (ИВО) и нарушениями уродинамики нижних мочевых путей [3, 4].

Как известно, зависимость между симптомами нижних мочевых путей (СНМП), функцией детрузора и тяжестью ИВО не является универсальной и может приводить к определенным трудностям в диагностике и лечении ДГПЖ [5, 6]. Кроме того, СНМП могут быть клиническим отображением врожденной или нейрогенной дисфункции [7] нижних мочевых путей. Симптомы не обладают специфичностью для простатической обструкции и не дают точного представления о её причине [8].

В ряде случаев причиной ИВО являются функциональные нарушения: в 77% – 88% ДГПЖ сопровождается детрузорно-сфинктерной диссинергией (ДСД), сохраняющейся после удаления аденоматозной ткани у 28% – 35% пациентов [4, 9, 10, 11]. Также установлено, что анатомическое расположение, характер роста и размеры узлов гиперплазии весьма вариабельно могут влиять на клиническую симптоматику, тяжесть обструкции и степень уродинамических расстройств [12, 13].

Хирургия остается единственным радикальным методом излечения больных ДГПЖ, обеспечивая, как правило, полное удаление патологического субстрата – гиперплазированных узлов [14]. Однако хирургические методики, несмотря на их многообразие и постоянное совершенствование, сопряжены с риском послеоперационных осложнений: частота по-

слеоперационных гнойно-воспалительных и тромбогеморрагических осложнений колеблется от 5 до 15% случаев, недержание мочи и развитие стриктурной болезни уретры – 1,2% и 12% случаев соответственно. От 15% до 18% пациентов подвержены развитию склероза шейки мочевого пузыря [15, 16]. Кроме того, от 11 до 30% пациентов не испытывают облегчения в симптомах и удовлетворенности после хирургии ДГПЖ [17 - 19].

Отсутствие корреляции между симптомами ИВО и функциональными изменениями со стороны НМП обуславливает необходимость применения у ряда больных комплексного уродинамического исследования (КУДИ) с целью понимания механизмов развития ИВО и поиска рационального диагностического подхода в ведении ДГПЖ [6, 15, 20]. КУДИ – это, пожалуй, единственный метод наиболее точно отражающий функцию НМП и позволяющий уточнить этиологию расстройств цикла мочеиспускания [12, 21, 22]. При этом важно отметить, что КУДИ в настоящее время не рекомендуется в качестве обязательной диагностической опции при оценке пациентов с не нейрогенными СНМП [14], а дискуссии о ценности и значимости результатов теста “давление-поток” и профилометрии уретры продолжают [6, 8, 23 - 25].

Цель исследования. Повышение эффективности результатов лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Материалы и методы

С целью повышения эффективности лечения пациентов с ДГПЖ нами изучено функциональное состояние уретрального сфинктера у 123 больных с симптомной ДГПЖ, подтвержденной общепринятыми методами диагностики. Иные причины для СНМП, кроме ДГПЖ, были исключены. Возраст исследуемых пациентов – 65,0 [61,0; 70,0] лет (от 50 до 89 лет). Дли-

тельность симптоматики варьировала от 1 до 6 лет.

Анатомические особенности роста и количество гиперплазированных узлов простаты, как возможные составляющие вариабельности и выраженности обструкции, определяли при уретроцистоскопии, а также визуально на открытом мочевом пузыре и, кроме того, по данным абдоминального / трансректального УЗИ простаты. Жалобы пациентов со стороны нижних мочевых путей оценивали посредством валидной анкеты “Международный индекс простатических симптомов” (I-PSS) [26].

Функциональное состояние нижних мочевых путей у всех пациентов оценивали посредством КУДИ, которое осуществляли со строгим соблюдением стандартов в цифрах, терминологии и методике выполнения, переработанных International Continence Society (ICS) в 2002 году [27]. В составе КУДИ выполняли урофлоуметрию, статическую цистометрию, тест «давление – поток», урофлоуметрию с одновременной электромиографией (ЭМГ) анального сфинктера, профилометрию уретры. Гиперфункцию уретрального сфинктера устанавливали при определении повышенного тонуса анального сфинктера по результатам ЭМГ, где за нормативные ЭМГ-параметры принимали ранее нами установленные [28].

Соответственно методу лечения все пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 83 пациента с установленными стандартными показаниями к оперативному лечению. Из них (подгруппа 1А) в 33,7% случаев (объем простаты <90 см³) выполнена

трансуретральная резекция (ТУР) простаты, в 66,3% (объем простаты >90 см³) – чреспузырная парциальная простатэктомия (ЧППЭ) (подгруппа 1Б). В дальнейшем пациентам с сохраняющимся обструктивным мочеиспусканием проводили терапию миорелаксантом центрального действия – тизанидином (Сирдалуд®, Novartis, Швейцария) в суммарной суточной дозе 24 мг в три приема на протяжении трех месяцев.

2 группу больных (32,5%) составили 40 пациентов с неосложненной ДГПЖ, имеющие гипертонус сфинктера уретры (амплитуда суммарного потенциала действия двигательных единиц (СПДДЕ) превышала 1000 μV). Им проводили фармакотерапию в трех подгруппах соответственно установленным уродинамическим паттернам:

Подгруппа 2А (n - 17). Наличие ИВО, истинной детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД) и гипертонуса уретрального сфинктера. Монотерапия – тизанидин (Сирдалуд®, Novartis, Швейцария) в суммарной суточной дозе 24 мг в три приема для коррекции гиперкинезов уретрального сфинктера. Длительность приема препарата составила 3 месяца.

Подгруппа 2Б (n - 14). Наличие ИВО и ДСД. Монотерапия – доксазозин (Кардура®, Pfizer, США) в суточной дозе 4 мг в один прием. Длительность приема препарата составила 3 месяца.

Подгруппа 2В (n - 9). Наличие ИВО, ДСД и гипертонуса уретрального сфинктера. Сочетанная терапия тизанидином и доксазозином в указанных выше дозах и интервалах приема.

Таблица 1. Зависимость количества СНМП и качества жизни от количества и характера роста узлов гиперплазии

Table 1. LUTS amount and QoL index depending on the number and pattern of the hyperplasia nodes growth

| Выраженность СНМП, % (Анкета I-PSS) | Количество узлов гиперплазии и характер их роста <i>Number of hyperplasia nodes and pattern of their growth</i> | | | |
|---|--|---|--|---|
| | 2 | | 3 | |
| <i>LUTS severity, % (I-PSS questionnaire)</i> | Внутрипузырный рост <i>Intravesical growth</i> (19,5%) | Эндоуретральный рост <i>Endourethral growth</i> (35,8%) | Внутрипузырный рост <i>Intravesical growth</i> (27,6%) | Эндоуретральный рост <i>Endourethral growth</i> (17,1%) |
| Лёгкая <i>Mild</i> | - | 3,3% | - | - |
| S Умеренная <i>Moderate</i> | 5,7% | 11,4% | 8,1% | 2,4% |
| Тяжёлая <i>Severe</i> | 13,8% | 21,1% | 19,5% | 14,6% |
| Q 0 – 2 балла (points) | 1,6% | 2,4% | 2,4% | 1,6% |
| 3 – 4 балла (points) | 8,1% | 14,6% | 8,9% | 5,7% |
| 5 – 6 баллов (points) | 9,8% | 18,7% | 16,3% | 9,8% |

Примечание: СНМП – симптомы нижних мочевых путей, I-PSS – анкета “Международный индекс простатических симптомов”, S – уровень симптомов, Q – уровень качества жизни

Comments: LUTS – lower urinary tract symptoms, I-PSS – “International Index of Prostatic Symptoms” questionnaire, S – symptoms level, Q – quality of life level

КУДИ в 1 группе выполняли до оперативного лечения и через три месяца после, во 2 группе – исходно, через три и шесть месяцев после начала терапии. Статистическая обработка данных проведена статистическим пакетом “Statistica 6.1” непараметрическим анализом, данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [LQ; UQ]).

Результаты и обсуждение

Объём простаты у исследуемого контингента составил 54,4 [37,0; 77,8] см³ при интервале значений 20 - 260 см³. В 1 группе определена широкая вариация строения гиперплазии простаты: 2 узла и внутрипузырный рост – 15,0%; 2 узла и эндоуретральный рост – 20,5%, 3 узла при внутрипузырном росте – 20,5%. 3 узла при эндоуретральном характере роста встречено у ограниченного числа пациентов 1 и 2 групп, 9,4% и 6,3% случаев соответственно. 50% больных 2 группы имели эндоуретральный рост двух аденоматозных узлов.

Анализ зависимости СНМП от количества и характера роста узлов гиперплазии показал, что процент больных с умеренно выраженными и тяжелыми симптомами и низким качеством жизни наибольшая среди пациентов с двумя боковыми долями и эндоуретральным ростом, а также с тремя долями и различным характером роста гиперплазированной ткани (табл. 1).

Тяжесть обструктивных симптомов была наивысшей в 1 группе (78,3% случаев тяжелых симптомов, 21,7% случаев – умеренно выраженных). Все пациенты оценили влияние имеющихся СНМП на свою жизнь от «неудовлетворительного» уровня до «очень плохого».

Во 2 группе структура симптомов была иной: легкие – 13,6%, умеренные 47,7%, тяжёлые 38,6%. Качество жизни больных, отмеченное во 2 группе, было более высоким в сравнении с таковым 1 группы пациентов: «удовлетворительно» – 20,5%, «неудовлетво-

рительно» – 43,2%, «очень плохо» – 36,4%.

Оценка результатов КУДИ продемонстрировала диагностическую значимость и достоверность таких уродинамических тестов, как урофлоуметрия, цистонометрия и урофлоуметрия с одновременной ЭМГ анального сфинктера. Анализ результатов тестов позволил установить умеренную положительную корреляцию между определенной уродинамически ИВО и симптомами пациентов.

Уродинамически «обструктивными» до лечения были 78,9% больных (1 группа – 60,2% пациентов, 2 группа – 70,0% пациентов), ДСД у них определялась в 56,1% случаев (1 группа – 47,0% пациентов, 2 группа – 75,0% пациентов). Наиболее часто ДСД встречалась у пациентов с тремя долями гиперплазии и различным характером её роста, а также при двухдолевом строении гиперплазии и эндоуретральном её росте. Кроме того, отмечена высокая частота ДСД (42,5% пациентов) при объёмах простаты до 80,0 см³. При этом у пациентов с гиперкинезами уретрального сфинктера частота ДСД по результатам КУДИ выявлена в 77,0% наблюдений.

После хирургического удаления узлов гиперплазии количество пациентов с ДСД в 1 группе уменьшилось в 1,7 раз, однако у 39,3% и 23,6% пациентов 1А и 1Б подгрупп соответственно ДСД сохранилась после операции (табл. 2).

В этих же случаях после операции уродинамически была подтверждена ИВО. Проведение фармакотерапии, направленной на снижение тонуса уретрального сфинктера позволило достигнуть у этих пациентов достоверного снижения уровня СНМП и значимого улучшения качества жизни (табл. 3).

Во 2 группе исходно количество пациентов с ДСД составило 75,0%. На фоне терапии в подгруппе 2А количество случаев ДСД уменьшилось в 2,8 раза, в подгруппе 2В – в 9,1 раза. При этом монотерапия альфа-адреноблокатором не повлияла на ДСД у пациентов 2Б подгруппы. Степень обструкции по данным КУДИ достоверно уменьшилась у всех пациентов 2 группы.

Таблица 2. Динамика ДСД у пациентов 1 группы на фоне лечения

Table 2. Detrusor-sphincter dyssynergia (DSD) dynamics during treatment in patients of group 1

| № группы, подгруппы | Наличие ДСД <i>DSD presence</i> | | | Степень обструкции (номограмма Шафера) / <i>Obstruction degree (Schaefer nomogram)</i> | | | |
|---------------------|--|--|------------------------------------|--|--|------------------------------------|------|
| | До операции <i>Before operation</i> | После операции <i>After operation</i> | % изменений <i>% of changes</i> | До операции <i>Before operation</i> | После операции <i>After operation</i> | % изменений <i>% of changes</i> | |
| 1 | А/А | 67,9% | 39,3% | 42,1 | 3,5 [2,4; 4,6] | 2,0 * [0,6; 2,3] | 42,9 |
| | Б/В | 36,4% | 23,6% | 35,0 | 3,9 [2,6; 5,2] | 2,1 * [0,6; 3,0] | 46,2 |

Примечание: ДСД – детрузорно-сфинктерная диссинергия; * – p < 0,05

Comments: DSD – Detrusor sphincter dyssynergia; * – p < 0.05

Таблица 3. Динамика СНМП у пациентов 1 группы с обструктивными симптомами после оперативного лечения на фоне медикаментозной терапии**Table 3. LUTS dynamics in patients of group 1 with obstructive symptoms after surgical treatment during drug therapy**

| Подгруппы Subgroup | Симптомы по I-PSS, баллы Symptoms according to I-PSS, points | | | Качество жизни по I-PSS, баллы Quality of life (QoL) by I-PSS, scores | | |
|-----------------------|---|-----------------------------------|---|--|-----------------------------------|---|
| | До операции Before operation | После операции After operation | Тизанидин (3 месяца) Tizanidine (3 months) | До операции Before operation | После операции After operation | Тизанидин (3 месяца) Tizanidine (3 months) |
| 1А/А 21,4% | 26,0 [22,8; 29,2] | 25,2 * [21,4; 29,0] | 9,4 * [6,6; 12,2] | 5,2 [4,6; 5,8] | 5,5 [5,0; 6,1] | 1,8 * [1,3; 2,3] |
| 1Б/В 10,9% | 23,3 [19,2; 27,4] | 24,7 [23,3; 28,1] | 9,8 * [7,3; 11,5] | 4,7 [3,8; 5,6] | 5,2 * [4,6; 6,1] | 2,0 * [1,3; 2,7] |

Примечание: I-PSS – анкета “Международный индекс простатических симптомов”; * – $p < 0,05$

Comments: I-PSS is the “International Index of Prostatic Symptoms” questionnaire; * – $p < 0.05$

Таблица 4. Динамика ДСД и степени обструкции на фоне лечения у пациентов 2 группы**Table 4. Dynamics of Detrusor sphincter dyssynergia (DSD) and Obstruction degree during treatment in patients of group 2**

| № группы, подгруппы Group number, subgroup | Наличие ДСД DSD presence | | | Степень обструкции (номограмма Шафера) Obstruction degree (Schaefer nomogram) | | |
|---|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------|
| | До операции Before operation | После операции After operation | % изменений % of changes | До операции Before operation | После операции After operation | % изменений % of changes |
| А/А | 100,0% | 35,3% | 64,7 | 3,2 [2,1; 4,3] | 0,7 * [0,6; 1,1] | 78,1 |
| 2 Б/В | 28,6% | 28,6% | 0 | 3,5 [2,7; 4,3] | 1,5 * [1,0; 1,9] | 57,1 |
| В/С | 100,0% | 11,1% | 88,9 | 4,4 [3,2; 5,6] | 3,0 * [2,7; 3,3] | 31,8 |

Примечание: ДСД – детрузорно-сфинктерная диссинергия; * – $p < 0,05$

Comments: DSD – Detrusor sphincter dyssynergia; * – $p < 0.05$

Вместе с тем, несмотря на сохраняющуюся ДСД в 2Б подгруппе, проводимое лечение нивелировало ИВО у этих пациентов (табл. 4).

Положительные результаты в разрешении уродинамически значимой ИВО во 2 группе нашли отображение и в динамике симптомов у этих больных. Так, достоверное снижение интенсивности СНМП и улучшение качества жизни в той или иной степени отмечено у всех пациентов 2 группы (табл. 5).

Таким образом, нами установлено, что особенности роста и количество узлов гиперплазии простаты являются факторами влияния на функциональное состояние уретрального сфинктера и мышц диафрагмы таза, что выражается либо в их гипертонусе, либо в ДСД, либо в их сочетании.

Наличие ИВО достоверно определяет выраженность СНМП в случае ДГПЖ. При этом с высокой частотой

определяется ДСД. Это состояние частично корригируется при хирургическом удалении аденоматозной ткани. В то же время в 14,5% случаев разрешения ИВО не наступает, что, по нашим сведениям, обусловлено сохраняющейся дисфункцией уретрального сфинктера. Достичь достоверного и клинически значимого улучшения функции нижних мочевых путей удастся применением фармакотерапии.

Применение медикаментозной коррекции патологических уродинамических паттернов, определяемых при ДГПЖ, позволяет улучшить уродинамику НМП у этой категории пациентов, что находит клиническое отображение в достоверном снижении выраженности СНМП и улучшении качества жизни.

Заключение

В литературе нет однозначного подхода и объяс-

Таблица 5. Динамика СНМП и качества жизни у пациентов 2 группы на фоне лечения
Table 5. LUTS and QoL dynamics of changes during treatment in patients of group 2

| Подгруппы Subgroup | Симптомы по I-PSS, баллы Symptoms according to I-PSS, points | | | Качество жизни по I-PSS, баллы Quality of life (QoL) by I-PSS, scores | | |
|-----------------------|---|---|-----------------------------|--|---|-----------------------------|
| | До операции Before operation | После операции After operation | % изменений % of changes | До операции Before operation | После операции After operation | % изменений % of changes |
| 2А/А | 19,1 [12,4; 25,8] | 11,1 * [6,6; 15,6] | 41,9 | 4,7 [3,7; 5,8] | 2,4 * [1,6; 3,2] | 48,9 |
| 2Б/В | 16,8 [10,6; 23,0] | 10,9 * [6,1; 15,7] | 35,1 | 3,6 [2,4; 4,8] | 2,3 * [1,4; 3,2] | 36,1 |
| 2В/С | 18,0 [8,8; 27,1] | 11,9 * [6,7; 11,9] | 33,9 | 3,7 [2,1; 5,3] | 2,8 * [1,9; 3,7] | 26,3 |

Примечание: I-PSS – анкета “Международный индекс простатических симптомов”; * – $p < 0,05$
Comments: I-PSS is the “International Index of Prostatic Symptoms” questionnaire; * – $p < 0.05$

нения влияния состояния сфинктера уретры на уродинамику нижних мочевых путей при ДГПЖ [23, 29]. Гиперкинезы уретрального сфинктера и мускулатуры тазового дна создают динамический фактор ИВО, отражающийся в уродинамических показателях и приводящий к клинически значимым нарушениям мочеиспускания у больных ДГПЖ, что подтверждается результатами нашего исследования.

Косвенно об этом свидетельствует снижение частоты ДСД и гипертонуса сфинктера уретры после удаления аденоматозной ткани хирургическими методами. Эти данные подтверждаются и при фармакотерапии ДГПЖ, когда миорелаксанты центрального действия дают положительный результат в коррекции ДСД и ИВО.

Полученные нами результаты необходимо иметь в виду при ведении пациентов, у которых сохраняются СНМП после оперативного лечения ДГПЖ или при использовании рекомендуемого EAU консервативного лечения, когда отсутствует позитивный ответ со стороны СНМП.

Необходимо дифференцировать гиперкинез уретрального сфинктера с органическим стенозом шейки мочевого пузыря и фиброзом простаты, обструктивной средней долей гиперплазии, декомпенсированным детрузором. Именно использование КУДИ в этих случаях может выявить группу «нетипичных» пациентов с ДГПЖ, более точно прогнозировать результаты лечения и улучшить качество жизни путем применения адекватной фармакотерапии СНМП.

ЛИТЕРАТУРА

- Deering RE, Bigler SA, King J, Choongkittaworn M, Aramburu E, Brawer MK. Morphometric quantitation of stroma in human benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1994;44(1):64-70. PMID: 7518983
- Levin RM, Monson FC, Haugaard N, Buttyan R, Hudson A, Roelofs M, Sartore S, Wein AJ. Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. *Urol. Clin. North Am*. 1995;22(2):263-283. PMID: 7762110
- Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Маркосян Т.Г., Никитин С.С., Григорян В.А., Арзуманян Э.Г. Роль функционального состояния мышц тазового дна и кортикоспинального тракта в нарушениях мочеиспускания при заболеваниях простаты. *Урология*. 2011;3:18-22.
- Taylor BC, Wilt TJ, Fink HA, Marshall LM, Hoffman AR, Beer TM, Bauer DC, Zmuda JM, Orwoll ES; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Prevalence, severity, and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: The MrOS study. *Urology*. 2006;68(4):804-809. DOI: 10.1016/j.urology.2006.04.019
- Almeida FG, Freitas DG, Bruschini H. Is the ultrasound-estimated bladder weight a reliable method for evaluating bladder outlet obstruction? *BJU Int*. 2011;108(6):864-867. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09881.x

REFERENCES

- Deering RE, Bigler SA, King J, Choongkittaworn M, Aramburu E, Brawer MK. Morphometric quantitation of stroma in human benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1994;44(1):64-70. PMID: 7518983
- Levin RM, Monson FC, Haugaard N, Buttyan R, Hudson A, Roelofs M, Sartore S, Wein AJ. Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. *Urol. Clin. North Am*. 1995;22(2):263-283. PMID: 7762110
- Glybochko PV, Alyaev YG, Markosyan TG, Nikitin SS, Grigoryan VA, Arzumanyan EG. The role of the functional state of pelvic floor muscles and the corticospinal tract in urination disorders in prostate diseases. *Urologiia*. 2011;3:18-22. (In Russ.)
- Taylor BC, Wilt TJ, Fink HA, Marshall LM, Hoffman AR, Beer TM, Bauer DC, Zmuda JM, Orwoll ES; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Prevalence, severity, and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: The MrOS study. *Urology*. 2006;68(4):804-809. DOI: 10.1016/j.urology.2006.04.019
- Almeida FG, Freitas DG, Bruschini H. Is the ultrasound-estimated bladder weight a reliable method for evaluating bladder outlet obstruction? *BJU Int*. 2011;108(6):864-867. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09881.x

6. Xu D, Cui X, Qu C, Yin L, Wang C, Chen J. Urodynamic pattern distribution among aged male patients with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction. *Urology*. 2014;83(3):563-569. DOI: 10.1016/j.urology.2013.10.033
7. Sagnier PP, Macfarlane G, Teillac P, Botto H, Richard F, Boyle P. Impact of symptoms of prostatism on level bother and quality of life of men in the French community. *J Urol*. 1995;153(3 pt 1):669-673. PMID: 7532230
8. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003;170(2 Pt 1):530-547. DOI: 10.1097/01.ju.0000078083.38675.79
9. Лоран О.Б., Вишнеvский Е.Л., Кан Я.Д., Халимов З.М. Причины сохранения расстройств мочеиспускания после аденомэктомии. *Тезисы Всероссийского пленума науч. общества урологов*. Курск. 1993:117.
10. D'Silva KA, Dahm P, Wong CL. Does this man with lower urinary tract symptoms have bladder outlet obstruction?: The Rational Clinical Examination: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(5):535-542. DOI: 10.1001/jama.2014.5555
11. Kogan M, Belousov I. Clinical value of function urethral sphincter for surgical treatment BPH. "Improving Research for Common Future". *3rd Scientific Symposium. Medical Faculty of the University of Cologne*. Köln 2003. Abstr. 75.
12. Abrams P, Chapple C, Khoury S, Roehrborn C, de la Rosette J; International Scientific Committee. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol*. 2009;181(4):1779-1787. DOI: 10.1016/j.juro.2008.11.127
13. Nitti VW. Appropriate workup for lower urinary tract symptoms in men. *Can Urol Assoc J*. 2012;6(5 Suppl 2):S141-142. DOI: 10.5489/cuaj.12204
14. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ; European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013;64(1):118-140. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.03.004
15. Kang M, Kim M, Choo MS, Bae J, Ku JH, Yoo C, Oh SJ. Association of high bladder neck elevation with urodynamic bladder outlet obstruction in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2014;84(6):1461-1466. DOI: 10.1016/j.urology.2014.08.037
16. Bulut S, Ozden C, Aktas BK, Deren T, Tagci S, Gokkaya CS, Baykam MM, Memis A. Effects of medical therapy or surgery on prostatic and bladder resistive indices in patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Int*. 2015;94(2):181-186. DOI: 10.1159/000363581
17. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2001;166(1):172-176. PMID: 11435849
18. Roehrborn CG, McConnell JD, Barry MJ, et al. AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Linthicum, MD: American Urological Association Education and Research, Inc.; 2006
19. Lee Y-S, Lee HN, Han J-Y, Choo M-S, Lee I-S. Most bothersome symptom and symptom specific goal achievement in patients with BPO: a prospective open label study. *J Urol*. 2011;185(3):1003-1009. DOI: 10.1016/j.juro.2010.10.085
20. Steers WD, Barrett DM, Wein AJ. Voiding dysfunction: Diagnosis, classification, and management. In Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW Jr. eds. *Adult and Pediatric Urology*. Chicago. Year Book Medical Publishers. 1996:1220-1326.
21. Suhani, Gupta S, Gupta A, Saha S, Mahapatra L, Srivastava U. Outcome of surgery for benign prostatic hyperplasia-
6. Xu D, Cui X, Qu C, Yin L, Wang C, Chen J. Urodynamic pattern distribution among aged male patients with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction. *Urology*. 2014;83(3):563-569. DOI: 10.1016/j.urology.2013.10.033
7. Sagnier PP, Macfarlane G, Teillac P, Botto H, Richard F, Boyle P. Impact of symptoms of prostatism on level bother and quality of life of men in the French community. *J Urol*. 1995;153 (3 pt 1):669-673. PMID: 7532230
8. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003;170(2 Pt 1):530-547. DOI: 10.1097/01.ju.0000078083.38675.79
9. Loran OB, Vishnevsky EL, Kan YaD, Halimov ZM. The reasons for the persistence of urination disorders after adenomec-tomy. *Abstracts of the All-Russian Plenum of the Scientific Society of Urology*. Kursk. 1993:117. (In Russ.)
10. D'Silva KA, Dahm P, Wong CL. Does this man with lower urinary tract symptoms have bladder outlet obstruction?: The Rational Clinical Examination: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(5):535-542. DOI: 10.1001/jama.2014.5555
11. Kogan M, Belousov I. Clinical value of function urethral sphincter for surgical treatment BPH. "Improving Research for Common Future". *3rd Scientific Symposium. Medical Faculty of the University of Cologne*. Köln 2003. Abstr. 75.
12. Abrams P, Chapple C, Khoury S, Roehrborn C, de la Rosette J; International Scientific Committee. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol*. 2009;181(4):1779-1787. DOI: 10.1016/j.juro.2008.11.127
13. Nitti VW. Appropriate workup for lower urinary tract symptoms in men. *Can Urol Assoc J*. 2012;6(5 Suppl 2):S141-142. DOI: 10.5489/cuaj.12204
14. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ; European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013;64(1):118-140. OI: 10.1016/j.eururo.2013.03.004
15. Kang M, Kim M, Choo MS, Bae J, Ku JH, Yoo C, Oh SJ. Association of high bladder neck elevation with urodynamic bladder outlet obstruction in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2014;84(6):1461-1466. DOI: 10.1016/j.urology.2014.08.037
16. Bulut S, Ozden C, Aktas BK, Deren T, Tagci S, Gokkaya CS, Baykam MM, Memis A. Effects of medical therapy or surgery on prostatic and bladder resistive indices in patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Int*. 2015;94(2):181-186. DOI: 10.1159/000363581
17. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2001;166(1):172-176. PMID: 11435849
18. Roehrborn CG, McConnell JD, Barry MJ, et al. AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Linthicum, MD: American Urological Association Education and Research, Inc.; 2006
19. Lee Y-S, Lee HN, Han J-Y, Choo M-S, Lee I-S. Most bothersome symptom and symptom specific goal achievement in patients with BPO: a prospective open label study. *J Urol*. 2011;185(3):1003-1009. DOI: 10.1016/j.juro.2010.10.085
20. Steers WD, Barrett DM, Wein AJ. Voiding dysfunction: Diagnosis, classification, and management. In Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW Jr. eds. *Adult and Pediatric Urology*. Chicago. Year Book Medical Publishers. 1996:1220-1326.
21. Suhani, Gupta S, Gupta A, Saha S, Mahapatra L, Srivastava U. Outcome of surgery for benign prostatic hyperplasia-

- is it predictable? *J Clin Diagn Res.* 2013;7(12):2859-2862. DOI: 10.7860/JCDR/2013/7606.3888
22. Cox L, Jaffe WI. Urodynamics in Male LUTS. *Urol Clin North Am.* 2014;41(3):399-407. DOI: 10.1016/j.ucl.2014.04.009
23. DuBeau CE, Sullivan MP, Cravalho E, Resnick NM, Yalla SV. Correlation between micturitional urethral pressure profile and pressure-flow criteria in bladder outlet obstruction. *J Urol.* 1995;154(2 Pt 1):498-503. PMID: 7541866
24. Roehrborn CG. Focus on Lower Urinary Tract Symptoms: Nomenclature, Diagnosis, and Treatment Options. Highlights from the 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia, June 25–27, 2000, Paris, France. *Rev Urol.* 2001;3(3):139-145. PMID: 16985706
25. Fang Q, Song B, Li W, Lu G, Jin X, Zhang X, Fan R. Role of UPP in evaluating bladder outlet obstruction due to benign prostatic enlargement. *Neurourol Urodyn.* 2007;26(6):842-846. PMID 17565728
26. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol.* 1999;162(2):369-375. PMID: 10411041
27. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-178. PMID: 11857671
28. Пат. 2250748 Рос. Федерация, МПК А 61 Р 13/08. Способ лечения доброкачественной гиперплазии простаты / Белоусов И.И., Коган М.И.; заявитель и патентообладатель Белоусов И.И., Коган М.И. – № 2003115152/14; заявл. 21.05.03; опубл. 27.04.05, Бюл. № 12. – 9 с. Доступно по: <http://bd.patent.su/2250000-2250999/pat/servlet/servlet7f12.html> Ссылка активна на 29.10.2018.
29. Mundy AR, Thomas PJ. Clinical physiology of the bladder, urethra and pelvic floor. *Urol. Clin. North Am.* 1993;18:450-481.
- is it predictable? *J Clin Diagn Res.* 2013;7(12):2859-2862. DOI: 10.7860/JCDR/2013/7606.3888
22. Cox L, Jaffe WI. Urodynamics in Male LUTS. *Urol Clin North Am.* 2014;41(3):399-407. DOI: 10.1016/j.ucl.2014.04.009
23. DuBeau CE, Sullivan MP, Cravalho E, Resnick NM, Yalla SV. Correlation between micturitional urethral pressure profile and pressure-flow criteria in bladder outlet obstruction. *J Urol.* 1995;154(2 Pt 1):498-503. PMID: 7541866
24. Roehrborn CG. Focus on Lower Urinary Tract Symptoms: Nomenclature, Diagnosis, and Treatment Options. Highlights from the 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia, June 25–27, 2000, Paris, France. *Rev Urol.* 2001;3(3):139-145. PMID: 16985706
25. Fang Q, Song B, Li W, Lu G, Jin X, Zhang X, Fan R. Role of UPP in evaluating bladder outlet obstruction due to benign prostatic enlargement. *Neurourol Urodyn.* 2007;26(6):842-846. PMID 17565728
26. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol.* 1999;162(2):369-375. PMID: 10411041
27. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-178. PMID: 11857671
28. Patent 2250748 Russian Federation, IPC A 61 P 13/08. A method for the treatment of benign prostatic hyperplasia / Belousov II, Kogan MI; applicant and patentee Belousov II, Kogan MI – No. 2003115152/14; announced 21.05.03; published 04.27.05 Bulletin № 12. - 9 p. Available at: <http://bd.patent.su/2250000-2250999/pat/servlet/servlet7f12.html> Accessed October 29, 2018.
29. Mundy AR, Thomas PJ. Clinical physiology of the bladder, urethra and pelvic floor. *Urol. Clin. North Am.* 1993;18:450-481.

Сведения об авторе

Белоусов Игорь Иванович – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии–андрологии ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России.

ORCID iD 0000-0003-0674-9429

e-mail: belrost_dept@mail.ru

Information about the author

Igor I. Belousov – MD, PhD (M), DMS, Associate Professor (Docent); Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology-andrology, Rostov State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-0674-9429

e-mail: belrost_dept@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.62-089.87:616-78
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-13-20
ISSN 2308-6424

Робот-ассистированная радикальная цистэктомия (первоначальный опыт)

Б.Г. Гулиев^{1,2}, Б.К. Комяков¹, Р.Р. Болокотов², Д.М. Ильин²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» МЗ РФ; Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»; Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Основным методом оперативного лечения больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (РМП) остаётся радикальная цистэктомия (РЦ). За последние годы при выполнении РЦ наряду с открытым используются лапароскопический и робот-ассистированный доступы.

Цель исследования. Описать этапы и интраоперационные результаты робот-ассистированной РЦ.

Материалы и методы. С июня по ноябрь 2018 года робот-ассистированная РЦ с интракорпоральной ортотопической цистопластикой выполнена 10 пациентам (8 мужчин, 2 женщины), возраст — 64–76 лет. Индекс массы тела составил $25,6 \pm 4,5$ кг/м². Предоперационное обследование включало ультразвуковое исследование (УЗИ) и спиральную компьютерную томографию (СКТ) органов брюшной полости и малого таза, СКТ лёгких, лабораторные исследования. Операцию выполняли в положении Тренделенбурга на спине. При РЦ выделяли следующие этапы: выделение мочеточников в нижней трети, заднюю диссекцию мочевого пузыря (МП), мобилизацию МП с обеих сторон до эндопельвикальной фасции, клипирование и пересечение пузырных сосудов, прошивание дорзального венозного комплекса и отсечение уретры.

Результаты. Конверсии в открытое вмешательство не было. Время РЦ (от установки троакаров до удаления МП) — от 100 до 240 мин, среднее время составило 120 мин. Объём кровопотери — от 250 до 800 мл (средний 370 мл). Основная кровопотеря отмечалась на этапе мобилизации простаты и дорзального венозного комплекса. Гемотрансфузия потребовалась 3 пациентам. При патоморфологическом исследовании pT2 стадия выявлена у 6, pT3 — у 4 больных. У 3 пациентов также выявлена аденокарцинома простаты. Удалённые лимфоузлы были негативными во всех случаях.

Заключение. Робот-ассистированная РЦ является современным малоинвазивным методом лечения больных с мышечно-инвазивным РМП. Поэтапный подход при её выполнении позволяет уменьшить время операции и количество послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; оперативное лечение; радикальная цистэктомия; робот-ассистированная хирургия

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 06.11.2018. **Принята к публикации:** 11.12.2018.

Автор для связи: Гулиев Бахман Гидаятович; тел.: +7 (921) 945-34-80; e-mail: gulievb@mail.ru

Для цитирования: Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Болокотов Р.Р., Ильин Д.М. Робот-ассистированная радикальная цистэктомия (первоначальный опыт). *Вестник урологии*. 2018;6(4):13-20. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-13-20

Robot-assisted radical cystectomy (initial experience)

B.G. Guliev^{1,2}, B.K. Komyakov¹, R.R. Bolokotov², D.M. Il'in²

¹Mechnikov North-West State Medical University; St. Petersburg, Russian Federation

²Urology Center With Robot-Assisted Surgery Of Mariinsky Hospital; St. Petersburg, Russian Federation

Introduction. The main method of treating patients with muscle invasive bladder cancer remains radical cystectomy (RC). In recent years in RC along with open access are used laparoscopic and robot-assisted approaches.

Purpose of research. Describe main steps of robot-assisted RC.

Materials and methods. From June 2018 to November 2019 10 patients were underwent robot-assisted RC with intracorporeal orthotopic ileocystoplasty. There were 8 male, and 2 female. Age of patients ranged from 54 to 76 years.

Body mass index was 25.6 ± 4.5 kg/m². Preoperative examination included USI and CT of abdomen and pelvis, lchest CT, laboratory analyses. Procedure performed in Tredelenburg position. RC included next steps: mobilization of distal part of ureters, posterior dissection of bladder, lateral dissection of the bladder, vesicle pedicle is clipped by Hem-o-Lok clips, dorsal venous complex stitch and dissection of the urethra.

Results. No conversion to open surgeries. Operative time of RC ranged from 100 to 240 min (mean – 120 min). Blood loss volume ranged from 259 ml to 800 ml (mean 370 ml), and generally blood loss was noted during mobilization of a prostate and a dorsal venous complex. The haemotransfusion was carried out to 3 patients. Morphologic examination is revealed T2 stage in 6 patients, T3 in 4 patients. Three patients also had adenocarcinoma of prostate. Lymph nodes were negative in all patients.

Conclusion. Robot-assisted RC is a mini-invasive method for treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. Stage-by-stage approach during performing RC allows to reduce time of operation and quantity intra- and postoperative complications.

Key words: bladder cancer; surgical treatment; radical cystectomy; robot-assisted surgery

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 06.11.2018. **Accepted:** 11.12.2018.

For correspondence: Bakhman G. Guliev; tel.: +7 (921) 945-34-80; e-mail: gulievb@mail.ru

For citation: Guliev B.G., Komyakov B.K., Bolokotov R.R., Il'in D.M. Robot-assisted radical cystectomy (initial experience). *Urology Herald*. 2018;6(4):13-20. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-4-13-20

Введение

Открытая радикальная цистэктомия (РЦ) в течение длительного времени оставалась основным методом лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (РМП) [1 - 3]. Она также показана при рецидивирующих поверхностных опухолях с высоким риском прогрессии, при БЦЖ-резистентном раке *in situ*, T₁G₃ [1]. Активное развитие медицинских технологий привело к эволюции малоинвазивных операций в лечении РМП. За последние десятилетия активно внедряются лапароскопическая и робот-ассистированная РЦ. В литературе имеются публикации об их эффективности и относительной безопасности с превосходящими результатами по объёму кровопотери, раннему восстановлению кишечной функции, времени госпитализации и реабилитации [4 - 9].

Робот-ассистированная хирургия получила широкое развитие в урологии, в основном, за счёт часто выполняемых радикальных простатэктомий. За последнее десятилетие стали применять робот-ассистированный доступ при РЦ. До 2010 года количество центров, выполняющих эту операцию, было лимитировано. В последние годы количество публикаций увеличилось, включая широкие серии, что отражает растущее признание этого доступа при РЦ [7 - 8, 10 - 11]. Однако РЦ с деривацией мочи остаётся одной из сложных операций в урологии. Она ассоциируется с высоким уровнем осложнений даже в руках опытной хирургической бригады. Как показано некоторыми авторами, их количество уменьшается с опытом, хотя они остаются высокими даже в специализированных урологических центрах [5, 10 - 12]. Время операции при робот-ассистированной РЦ, по

сравнению с открытым доступом, остаётся достаточно длительным. С накоплением опыта можно уменьшить продолжительность вмешательства за счёт оптимизации методики выполнения отдельных этапов РЦ, среди которых выделяют цистпростатэктомию с тазовой лимфодиссекцией (I этап) и кишечную деривацию мочи (II этап). В этой статье мы приводим этапы робот-ассистированной РЦ, дополнительно описывая методику нервосберегающей РЦ у мужчин и орган-сохраняющей операцией у женщин.

Цель исследования. Описать этапы и интраоперационные результаты робот-ассистированной РЦ.

Материалы и методы

На базе кафедры урологии Северо-Западного ГМУ имени И.И. Мечникова в центре урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы с июня по ноябрь 2018 г. робот-ассистированная РЦ с интракорпоральной ортотопической цистопластикой выполнена 10 пациентам (8 мужчин, 2 женщины), возраст — 64-76 лет. Индекс массы тела — $25,6 \pm 4,5$ кг/м². Предоперационное обследование включало ультразвуковое исследование (УЗИ) и спиральную компьютерную томографию (СКТ) органов брюшной полости и малого таза, СКТ лёгких, лабораторные исследования. Сканирование костей выполняли у больных с болями в костях или высокой концентрацией щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Перед операцией всем пациентам выполняли уретроцистоскопию, которая позволяла уточнить размеры и локализацию опухоли мочевого пузыря (МП), исключить её наличие в шейке мочевого пузыря (МП) и простатическом отделе уретры, провести биопсию для гистологической верификации.

Основные этапы робот-ассистированной РЦ**Робот-ассистированная РЦ у мужчин***Положение больного и локализация троакаров.*

Пациента укладывают в дорзальное литотомическое положение, руки располагают вдоль тела, нижние конечности разводят в стороны настолько, чтобы было возможно подвести робот. Пациента адекватно фиксируют к столу и устанавливают в положение Trendelenburg под 30-45° (рис. 1).



Рисунок 1. Положение больного на операционном столе
Figure 1. Patient's position on the operating table

После индукции общей анестезии обрабатывают операционное поле, устанавливают назогастральный зонд и стерильный катетер Foley. Правильное расположение троакаров является очень важным для успешности операции. Мы использовали технику с 6 троакарами, порт для камеры располагали на 5 см выше пупка по срединной линии. После инсуффляции брюшной полости до 10-12 мм рт. ст. под контролем зрения устанавливали два роботических троакара по линии пупка справа и слева латеральнее прямых мышц живота. Левый порт устанавливается на 8 см, а правый — на 10-11 см от средней линии, что обеспечивает большее пространство для троакара ассистента. Третий из них устанавливается на 7-10 см латеральнее от левого порта и 5-7 см выше от гребня подвздошной кости. При выполнении интракорпоральной деривации мочи этот порт заменяют на 15 см троакар для сшивающего аппарата, что обеспечивает

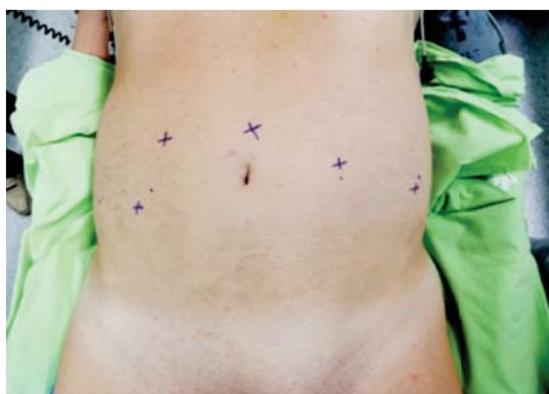


Рисунок 2. Положение троакаров
Figure 2. Trocar's position

лучший угол для резекции тонкой кишки и формирования межкишечного анастомоза. Два ассистентских порта располагают с обеих сторон от правого роботического порта. Расположение троакаров приведено на рис. 2.

Задняя диссекция. В начале проводится мобилизация обоих мочеточников на протяжении нижней трети от зоны пересечения с подвздошными сосудами до МП. Ближе к юкставезикальному отделу мочеточника накладываются две клипсы Hem-o-lock, между ними он пересекается и часть его отправляется на патоморфологическое исследование (рис. 3).



Рисунок 3. Мобилизован левый мочеточник на протяжении нижней трети и клипирован
Figure 3. The left ureter is mobilized throughout the lower third and clipped

На проксимальную клипсу накладывается лигатура, которая облегчает дальнейшую манипуляцию при анастомозировании мочеточника с резервуаром. Затем выделяются семявыносящие протоки и семенные пузырьки, проводится мобилизация стенки МП позади пузырьков до фасции Denonvilliers, которая вскрывается, и дальнейшая диссекция выполняется между ней и прямой кишкой (рис. 4).



Рисунок 4. Задняя диссекция МП. А) Семенные пузырьки.
Б) Прямая кишка.
Figure 4. Posterior bladder dissection. A) Seminal vesicles. B) Rectum.

Ретропростатическая диссекция должна проводиться впереди от преректальной жировой клетчатки во избежание травмы прямой кишки. При несохранении нервно-сосудистых пучков семенные пузырьки оставляют неизменёнными на МП. В случае нервосберегающей РЦ они выделяются ближе к простате, тем самым избегая повреждения нервно-сосудистых пучков, которые располагаются латеральнее и близко к пузырькам.

Мобилизация МП и простаты с двух сторон. После отделения МП от прямой кишки проводится мобилизация МП с обеих сторон. Медиальные пупочные связки идентифицируются ближе к абдоминальному паховому кольцу. Брюшина пересекается латерально к связкам, распространяющимся на медиальные участки наружной подвздошной артерии и на Retzii пространство. Используя комбинацию острой и тупой диссекций пространство между латеральной поверхностью МП и боковой стенкой таза расширяется до достижения тазовой фасции (рис. 5).

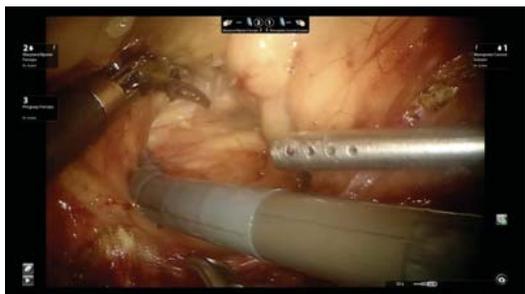


Рисунок 5. Выделение мочевого пузыря по боковой поверхности до простаты
Figure 5. Bladder dissection along the lateral surface to the prostate

При этом не следует пересекать урахус и пупочные связки, чтобы МП не проваливался в операционное поле. Эндопельвикальная фасция затем вскрывается, выделяется латеральная поверхность простаты.

Клипирование и пересечение сосудов МП. Семявыносящие протоки пересекаются для открытия доступа медиальнее от наружных подвздошных сосудов, и продолжается латеральная диссекция. Используя четвёртую руку, МП отводят краниально. При достаточной ретракции латеральные ножки могут быть хорошо идентифицированы для пересечения с помощью LigaSure или клипирования клипсами Hem-o-lock. В начале выделяют и клипируют верхнюю пупочную артерию (рис. 6).



Рисунок 6. Клипирование пузырных сосудов
Figure 6. Clipping of the cystic blood vessels

Далее проводят мобилизацию нижней пузырной и везикопростатических артерий. Выделение ножек МП заканчивается на верхне-латеральном участке простаты рядом с семенными пузырьками при сохранении нерво-сосудистых пучков. Они располагаются в

задне-латеральной части простаты и легко выделяются на всем протяжении до апекса простаты. Нервосохраняющая диссекция при РЦ может быть выполнена по аналогичной методике, как при робот-ассистированной простатэктомии. Инцизия выполняется в перипростатической фасции и продолжается дистально к верхушке простаты. При этом нужно избегать термальной травмы или чрезмерной тракции нейро-сосудистых пучков. Далее выделяются сосудистые ножки простаты, которые рассекаются между клипсами Hem-o-lock. Эта техника эффективно сохраняет латеральную перипростатическую фасцию. У пациентов с низким уровнем простат-специфического антигена мы выполняли инфрафасциальную диссекцию, и в нашей серии РЦ у них не было рака простаты.

Мобилизация передней стенки МП и уретры. Урахус и медиальные пупочные связки коагулируются биполярным диссектором и пересекаются. Выделяются передняя стенка МП и простаты. Дорзальный венозный комплекс перевязывается и пересекается, проводится апикальная диссекция простаты и уретры на протяжении (рис. 7).



Рисунок 7. Мобилизация простаты и уретры
Figure 7. Prostate and urethra mobilization

Далее удаляется катетер Foley и на уретру ближе к простате накладывается клипса Hem-o-lock для исключения попадания мочи или опухолевых клеток. Альтернативно подобная клипса может быть наложена на катетер Foley после подтягивания его баллона, который помогает в тракции МП с простатой (рис. 8).

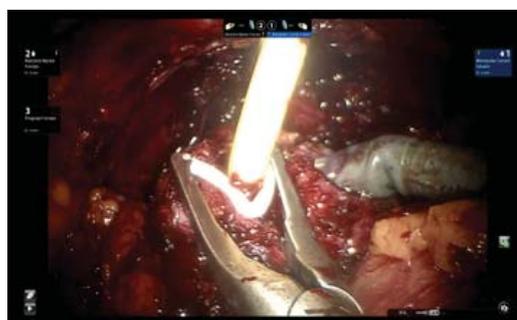


Рисунок 8. После отсечения уретры, на катетер Foley наложена клипса
Figure 8. Clip is attached to the Foley catheter after urethral clipping

Освобождённый препарат помещается в эндомешок. Малый таз промывается раствором антисептика и производится гемостаз путём коагуляции или прошивания кровоточащих сосудов. После установления дренажа препарат извлекается через расширенную рану одного из портов.

Робот-ассистированная РЦ у женщин

Положение больной на операционном столе, локализация троакаров и техника тазовой лимфодиссекции идентичны как у мужчин. У женщин возможны две модификации операции — с удалением матки и яичников (передняя экзентерация) или с их сохранением.

Задняя диссекция. Техника задней диссекции у женщин зависит от того, планируется ли орган-сохраняющая операция или нет. При передней экзентерации производится поперечная инцизия брюшины под соединением матки и задней стенки влагалища, которая расширяется билатерально над общими подвздошными сосудами. Матка отводится кпереди с помощью 4 роботической руки. Связки вдоль ножки яичника идентифицируются, клипируются клипсами Hem-o-lock или пересекаются с помощью LigaSure. Далее выделяются маточные артерии, которые клипируются и пересекаются. Матка отводится проксимально, что улучшает идентификацию зоны между влагалищем и маткой. Этот этап облегчается с помощью манипуляции вагинальным тампоном. После инцизии заднего свода влагалища мобилизуется его передняя стенка вместе с маткой до шейки МП. Инцизия в передней стенке влагалища продолжается дистальнее до уровня шейки МП. Тем самым часть передней стенки влагалища удаляется в блоке вместе с МП. Тщательное закрытие и реконструкция вагины являются необходимым для предотвращения пролапса тазовых органов и развития мочеполювого свища. Для достижения хороших функциональных результатов необходимо сохранить автономные нервы вдоль латеральной стенки влагалища, которые отвечают за сексуальную функцию.

Роботическая орган-сохраняющая цистэктомия у женщин. При отсутствии опухолевой инвазии ближе к матке планируется операция с сохранением её и влагалища, а также поддерживающих связок и сосудов яичников. Брюшина между маткой и МП поперечно вскрывается, стенка МП отделяется кпереди от шейки матки, идентифицируется передний свод влагалища. Далее ближе к шейке матки вскрывается передняя стенка влагалища, часть её удаляется вместе с МП. Мобилизация проводится до выделения шейки МП и уретры от влагалища.

Латеральная диссекция МП. После задней диссекции МП латеральнее к пупочным связкам проводится мобилизация МП с двух сторон, что позволяет идентифицировать сосудистые ножки. МП аккуратно отводится с помощью четвёртой руки, что позволяет натянуть сосуды МП, выделить их, клипировать или пересечь с помощью LigaSure. В начале купируется верхняя пузырная артерия, затем — нижняя.

Передняя мобилизация МП и диссекция уретры. Латеральная диссекция продолжается ниже к периректальному пространству и далее вдоль лонной кости. Эндопельвикальная фасция вскрывается, МП затем отделяется от передней брюшной стенки, как описано выше. Уретра идентифицируется и дорзальный венозный комплекс перевязывается. При планировании ортотопической цистопластики уретра пересекается ниже шейки МП для сохранения механизма удержания мочи.

Послеоперационное лечение

Все пациенты после робот-ассистированной РЦ находились под динамическим наблюдением. Желудочный зонд обычно удаляли при экстубации пациента или на следующий день при длительной операции. Пациентам без вздутия живота на следующий день разрешали пить воду. Для стимуляции кишечной функции со второго послеоперационного дня использовали свечи Бисакодил по 10 мг дважды в день. Профилактику тромбозов проводили компрессией глубоких вен ног, назначением эноксапарина подкожно в первый день после операции в дополнение к профилактике тромбоза глубоких вен, зависящий от коморбидности пациента и/или способности к активизации. В послеоперационном периоде пациенты получали антибактериальную терапию и анальгетики. Дренажи удаляли при количестве отделяемого по ним менее 100 мл за сутки. Пациенты выписывались домой при отсутствии осложнений операции.

Результаты

Робот-ассистированная РЦ с кишечной деривацией мочи успешно выполнена 10 больным. В данной работе мы рассматривали технику только самой РЦ. Конверсии в открытое вмешательство не было. Время РЦ (от установки троакаров до удаления МП) — от 100 до 240 мин, среднее время — 120 мин. Объём кровопотери — от 250 до 800 мл (средний 370 мл), и, в основном, кровопотеря отмечалась на этапе мобилизации простаты и дорзального венозного комплекса, его прошивании и пересечении. Гемотрансфузия проводилась 3 больным. Послеоперационные осложнения были связаны с деривацией мочи, поэтому в этой работе мы их не рассматривали. При патоморфологическом исследовании рТ2 стадия выявлена у 6, рТ3 — у 4 пациентов. У 3 больных также выявлена аденокарцинома простаты. Удалённые лимфоузлы были негативными у всех пациентов.

Обсуждение

Робот-ассистированная РЦ постепенно занимает своё место в оперативном лечении больных с мышечно-инвазивным РМП. Робот-ассистированный доступ позволяет снизить количество интра- и послеоперационных осложнений, в первую очередь уменьшить объём кровопотери, сократить сроки госпитализации

и реабилитации пациентов [5, 8, 10, 11]. Сложность РЦ усугубляется коморбидностью пациентов, которые часто являются пожилыми. РЦ является длительным вмешательством, включающим три определяющих этапа: удаление МП, тазовая лимфодиссекция и деривация мочи [4, 6, 8]. В начале освоения методики робот-ассистированной РЦ мы стремились сравнительно упростить операцию, разбив каждый этап на небольшие шаги. При их выполнении старались соблюдать определённую очерёдность выполнения, то есть к каждому последующему этапу переходили после завершения предыдущего. При данном структурированном подходе существуют несколько основных преимуществ. Во-первых, упрощается техника РЦ и улучшаются её результаты. Работая в одной определённой области, прежде чем перейти к следующему шагу, внимание хирурга сосредоточивалось на единственной на тот момент задаче. Важным является достижение адекватного гемостаза на всех этапах РЦ, что обеспечивает хорошую визуализацию и снижает объём кровопотери. Даже на основании своего первоначального опыта мы убедились, что систематический подход при выполнении РЦ позволял сократить время операции. Во-вторых, на наш взгляд, подробным описанием индивидуальных шагов операции легко учить молодых специалистов и проводить адекватное мониторинговое обучение.

Открытая РЦ с расширенной лимфодиссекцией остаётся золотым стандартом лечения РМП, обеспечивающий отличный местный контроль опухоли с 50-70 % пятилетнего раково-специфической выживаемостью [13-16]. Роль роботической хирургии в лечении РМП продолжает развиваться с нарастающей популярностью и поддерживается хорошими ближайшими или среднесрочными результатами [10, 12, 17]. В первую очередь РЦ выполняется по поводу онкологического заболевания, и поэтому об эффективности любого доступа будут судить на основании отдалённых результатов выживаемости. Робот-ассистированная РЦ в некоторых клиниках выполняется уже более 15 лет, данные робот-ассистированной РЦ с анализом по Kaplan-Meier опубликовали на 36 и 60 месяцы,

сравнимыми с сериями после открытой РЦ [5, 8, 11]. Так, по данным Collins J.W. et al. [8] пятилетняя раково-специфическая выживаемость составила 67%.

РЦ при различных доступах ассоциируется с определённым количеством периоперативных осложнений и выраженной морбидностью [13-16]. По данным различных авторов при открытой РЦ их количество колеблется от 49 % до 64 % [6, 10, 13-17]. Осложнения высокой степени по Clavien-Dindo наблюдаются от 13 % до 40 %, а 90-дневная смертность — от 0 % до 4,5 % [13, 16]. При робот-ассистированной РЦ также отмечается высокий уровень осложнений, но относительно меньшее количество, по сравнению с открытой РЦ [12, 18-20]. Collins J.W. et al. [8] ранние осложнения (0-30 дней) наблюдали у 54 (47,8 %), 3 степени по Clavien-Dindo — у 37 (32,7 %) пациентов. Поздние осложнения (более 30 дней) имели место у 30 (26,5 %), 3 степени по Clavien-Dindo — у 20 (17,7 %), умер 1 (0,9 %) больной от эмболизации лёгочной артерии. Недавний метаанализ показал, что робот-ассистированная РЦ по сравнению с открытой РЦ ассоциируется с меньшим числом периоперативных осложнений, высоким количеством удалённых лимфоузлов, длительным временем операции, снижением объёма кровопотери и меньшим количеством гемотрансфузий, а также коротким периодом госпитализации [12]. Дальнейшие проспективные исследования результатов робот-ассистированной РЦ с длительным сроком наблюдения позволят подтвердить данные этого анализа.

Заключение

Робот-ассистированная РЦ является современным малоинвазивным методом лечения больных с мышечно-инвазивным РМП. Поэтапный систематический подход при выполнении РЦ позволяет сократить время операции, а также количество интра- и послеоперационных осложнений. Дальнейшее накопление клинического опыта и анализ отдалённых результатов позволят установить роль робот-ассистированной РЦ в лечении больных с мышечно-инвазивным РМП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;55(4):815-825. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.002
2. Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, Shipley WU, Heidenreich A, Schoenberg MP, Sagalowsky AI, Soloway MS, Stenzl A; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2013;63(1):45-57. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.08.009
3. Kiss B, Burkhard FC, Thalmann GN. Open radical cystectomy: still the gold standard for muscle invasive bladder cancer. *World J Urol.* 2016;34(1):33-39. DOI: 10.1007/s00345-015-1729-7

REFERENCES

1. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;55(4):815-825. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.002
2. Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, Shipley WU, Heidenreich A, Schoenberg MP, Sagalowsky AI, Soloway MS, Stenzl A; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2013;63(1):45-57. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.08.009
3. Kiss B, Burkhard FC, Thalmann GN. Open radical cystectomy: still the gold standard for muscle invasive bladder cancer. *World J Urol.* 2016;34(1):33-39. DOI: 10.1007/s00345-015-1729-7

4. Davis JW, Castle EP, Pruthi RS, Ornstein DK, Guru KA. Robot-assisted radical cystectomy: an expert panel review of the current status and future direction. *Urol Oncol.* 2010;28(5):480-486. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.11.014
5. Pruthi RS, Nielsen ME, Nix J, Smith A, Schultz H, Wallen EM. Robotic radical cystectomy for bladder cancer: surgical and pathological outcomes in 100 consecutive cases. *J Urol.* 2010;183(2):510-514. DOI: 10.1016/j.juro.2009.10.027
6. Challacombe BJ, Bochner BH, Dasgupta P, Gill I, Guru K, Herr H, Mottrie A, Pruthi R, Redorta JP, Wiklund P. The role of laparoscopic and robotic cystectomy in the management of muscle-invasive bladder cancer with special emphasis on cancer control and complications. *Eur Urol.* 2011;60(4):767-775. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.05.012
7. Jonsson MN, Adding LC, Hosseini A, Schumacher MC, Volz D, Nilsson A, Carlsson S, Wiklund NP. Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2011;60(5):1066-1073. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.07.035
8. Collins JW, Tyrirtis S, Nyberg T, Schumacher M, Laurin O, Khazaeli D, Adding C, Jonsson MN, Hosseini A, Wiklund NP. Robot-assisted radical cystectomy: description of an evolved approach to radical cystectomy. *Eur Urol.* 2013;64(4):654-663. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.05.020
9. Albisinni S, Oderda M, Fossion L, Varca V, Rassweiler J, Cathelineau X, Chlosta P, De la Taille A, Gaboardi F, Piechaud T, Rimington P, Salomon L, Sanchez-Salas R, Stolzenburg JU, Teber D, Van Velthoven R. The morbidity of laparoscopic radical cystectomy: analysis of postoperative complications in a multicenter cohort by the European Association of Urology (EAU)-Section of Uro-Technology. *World J Urol.* 2016;34(2):149-156. DOI: 10.1007/s00345-015-1633-1
10. Smith AB, Raynor M, Amling CL, Busby JE, Castle E, Davis R, Nielsen M, Thomas R, Wallen EM, Woods M, Pruthi RS. Multi-institutional analysis of robotic radical cystectomy for bladder cancer: perioperative outcomes and complications in 227 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2012;22(1):17-21. DOI: 10.1089/lap.2011.0326
11. Treiyer A, Saar M, Butow Z, Kamradt J, Siemer S, Stockle M. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: surgical and oncological outcomes. *Int Braz J Urol.* 2012;38(3):324-329. PMID: 22765865
12. Li K, Lin T, Fan X, Xu K, Bi L, Duan Y, Zhou Y, Yu M, Li J, Huang J. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat Rev.* 2013;39(6):551-560. DOI: 10.1016/j.ctrv.2012.11.007
13. Novara G, De Marco V, Aragona M, Boscolo-Berto R, Cavalleri S, Artibani W, Ficarra V. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. *J Urol.* 2009;182(3):914-921. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.032
14. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Сергеев А.В., Фадеев В.А., Ульянов А.Ю., Савашинский Я.С., Касыяненко С.С. Выживаемость больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии. *Онкоурология.* 2016;12(1):29-35. DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-29-35
15. Lawrentschuk N, Colombo R, Hakenberg OW, Lerner SP, Månsson W, Sagalowsky A, Wirth MP. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol.* 2010;57(6):983-1001. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.024
16. Schiavina R, Borghesi M, Guidi M, Vagnoni V, Zukerman Z, Pultrone C, Passaretti G, Romagnoli D, Bianchi L, Morselli-Labate A, Brunocilla E, Garofalo M, Manferrari F, Concetti S, Martorana G. Perioperative complications and mortality after radical cystectomy when using a standardized reporting methodology. *Clin Genitourin Cancer.* 2013;11(2):189-197. DOI: 10.1016/j.clgc.2012.12.003
4. Davis JW, Castle EP, Pruthi RS, Ornstein DK, Guru KA. Robot-assisted radical cystectomy: an expert panel review of the current status and future direction. *Urol Oncol.* 2010;28(5):480-486. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.11.014
5. Pruthi RS, Nielsen ME, Nix J, Smith A, Schultz H, Wallen EM. Robotic radical cystectomy for bladder cancer: surgical and pathological outcomes in 100 consecutive cases. *J Urol.* 2010;183(2):510-514. DOI: 10.1016/j.juro.2009.10.027
6. Challacombe BJ, Bochner BH, Dasgupta P, Gill I, Guru K, Herr H, Mottrie A, Pruthi R, Redorta JP, Wiklund P. The role of laparoscopic and robotic cystectomy in the management of muscle-invasive bladder cancer with special emphasis on cancer control and complications. *Eur Urol.* 2011;60(4):767-775. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.05.012
7. Jonsson MN, Adding LC, Hosseini A, Schumacher MC, Volz D, Nilsson A, Carlsson S, Wiklund NP. Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2011;60(5):1066-1073. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.07.035
8. Collins JW, Tyrirtis S, Nyberg T, Schumacher M, Laurin O, Khazaeli D, Adding C, Jonsson MN, Hosseini A, Wiklund NP. Robot-assisted radical cystectomy: description of an evolved approach to radical cystectomy. *Eur Urol.* 2013;64(4):654-663. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.05.020
9. Albisinni S, Oderda M, Fossion L, Varca V, Rassweiler J, Cathelineau X, Chlosta P, De la Taille A, Gaboardi F, Piechaud T, Rimington P, Salomon L, Sanchez-Salas R, Stolzenburg JU, Teber D, Van Velthoven R. The morbidity of laparoscopic radical cystectomy: analysis of postoperative complications in a multicenter cohort by the European Association of Urology (EAU)-Section of Uro-Technology. *World J Urol.* 2016;34(2):149-156. DOI: 10.1007/s00345-015-1633-1
10. Smith AB, Raynor M, Amling CL, Busby JE, Castle E, Davis R, Nielsen M, Thomas R, Wallen EM, Woods M, Pruthi RS. Multi-institutional analysis of robotic radical cystectomy for bladder cancer: perioperative outcomes and complications in 227 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2012;22(1):17-21. DOI: 10.1089/lap.2011.0326
11. Treiyer A, Saar M, Butow Z, Kamradt J, Siemer S, Stockle M. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: surgical and oncological outcomes. *Int Braz J Urol.* 2012;38(3):324-329. PMID: 22765865
12. Li K, Lin T, Fan X, Xu K, Bi L, Duan Y, Zhou Y, Yu M, Li J, Huang J. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat Rev.* 2013;39(6):551-560. DOI: 10.1016/j.ctrv.2012.11.007
13. Novara G, De Marco V, Aragona M, Boscolo-Berto R, Cavalleri S, Artibani W, Ficarra V. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. *J Urol.* 2009;182(3):914-921. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.032
14. Komyakov BK, Guliev BG, Sergeev AV, Fadeev VA, Ulyanov AY, Savashinsky YS, Kasyanenko SS. Survival of patients with bladder cancer after radical cystectomy. *Cancer Urology.* 2016;12(1):29-35. (In Russ.) DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-29-35
15. Lawrentschuk N, Colombo R, Hakenberg OW, Lerner SP, Månsson W, Sagalowsky A, Wirth MP. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol.* 2010;57(6):983-1001. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.024
16. Schiavina R, Borghesi M, Guidi M, Vagnoni V, Zukerman Z, Pultrone C, Passaretti G, Romagnoli D, Bianchi L, Morselli-Labate A, Brunocilla E, Garofalo M, Manferrari F, Concetti S, Martorana G. Perioperative complications and mortality after radical cystectomy when using a standardized reporting methodology. *Clin Genitourin Cancer.* 2013;11(2):189-197. DOI: 10.1016/j.clgc.2012.12.003

17. Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, Otto BJ, Portnoff A, Ehrlich JR, Schwartz MJ, Wang GJ, Scherr DS. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol.* 2010;57(2):274-281. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.06.001
18. Martin AD, Nunez RN, Castle EP. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy: a complete cost analysis. *Urology.* 2011;77(3):621-625. DOI: 10.1016/j.urology.2010.07.502
19. Knox ML, El-Galley R, Busby JE. Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach. *J Endourol.* 2013;27(1):40-44. DOI: 10.1089/end.2012.0168
20. Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, Ahmed K, Agarwal P, Balbay MD, Hemal A, Kibel AS, Muhletaler F, Nepple K, Pattaras JG, Peabody JO, Palou Redorta J, Rha KH, Richstone L, Saar M, Schanne F, Scherr DS, Siemer S, Stökle M, Weizer A, Wiklund P, Wilson T, Woods M, Yuh B, Guru KA. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol.* 2013;64(1):52-57. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.01.010
17. Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, Otto BJ, Portnoff A, Ehrlich JR, Schwartz MJ, Wang GJ, Scherr DS. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol.* 2010;57(2):274-281. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.06.001
18. Martin AD, Nunez RN, Castle EP. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy: a complete cost analysis. *Urology.* 2011;77(3):621-625. DOI: 10.1016/j.urology.2010.07.502
19. Knox ML, El-Galley R, Busby JE. Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach. *J Endourol.* 2013;27(1):40-44. DOI: 10.1089/end.2012.0168
20. Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, Ahmed K, Agarwal P, Balbay MD, Hemal A, Kibel AS, Muhletaler F, Nepple K, Pattaras JG, Peabody JO, Palou Redorta J, Rha KH, Richstone L, Saar M, Schanne F, Scherr DS, Siemer S, Stökle M, Weizer A, Wiklund P, Wilson T, Woods M, Yuh B, Guru KA. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol.* 2013;64(1):52-57. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.01.010

Сведения об авторах

Гулиев Бахман Гидаятович – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии Северо-Западного ГМУ имени И.И. Мечникова, руководитель центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы.

ORCID iD 0000-0002-2359-6973

e-mail: gulievb@mail.ru

Комяков Борис Кириллович – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии Северо-Западного ГМУ имени И.И. Мечникова.

ORCID iD 0000-0002-8606-9791

e-mail: komyakovbk@mail.ru

Болокотов Рустам Раифович – врач центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы.

ORCID iD 0000-0002-2184-5809

e-mail: rbolotokovadiga07@rambler.ru

Ильин Дмитрий Михайлович – врач центра урологии с робот-ассистированной хирургией Мариинской больницы.

ORCID iD 0000-0002-0098-8359

e-mail: melker@mail.ru

Information about the authors

Bakhman G. Guliev – MD, PhD (M), DMS, Full Professor; Professor, Urology Department, Mechnikov North-West State Medical University; Chief, Urology Center With Robot-Assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital.

ORCID iD 0000-0002-2359-6973

e-mail: gulievb@mail.ru

Boris K. Komyakov – MD, PhD (M), DMS, Full Professor; Head, Urology Department, Mechnikov North-West State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-8606-9791

e-mail: komyakovbk@mail.ru

Rustam R. Bolokotov – MD, Urologist, Urology Center With Robot-Assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital.

ORCID iD 0000-0002-2184-5809

e-mail: rbolotokovadiga07@rambler.ru

Dmitriy M. Il'in – MD, Urologist, Urology Center With Robot-Assisted Surgery, St. Petersburg Mariinsky Hospital.

ORCID iD 0000-0002-0098-8359

e-mail: melker@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.69-008.1-07-08:616.61-089.843

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-21-26

ISSN 2308-6424

Результаты лечения эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки в зависимости от вида сосудистого анастомоза

А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов, А.А. Измайлов, Л.М. Кутлияров, В.Н. Павлов

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Уфа, Россия

Введение. Распространённость эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин с хронической болезнью почек (ХБП) V стадии составляет от 60 до 80%. В тоже время распространённость ЭД у пациентов после трансплантации почек (ТП) сохраняется на высоком уровне до 60%. Одной из возможных причин развития ЭД после ТП, считают снижение артериального притока к кавернозным телам полового члена.

Цель исследования. Оценить результаты лечения ЭД у пациентов после ТП в зависимости от вида сосудистого анастомоза.

Материалы и методы. Обследовано 84 пациента с функционирующим трансплантатом почки. Все пациенты были разделены на 3 группы: I группа – 38 пациентов перенёвших ТП с анастомозом с внутренней подвздошной артерией (ВПА); II группа – 46 пациентов перенёвших ТП артериальным анастомозом с наружной подвздошной артерией (НПА); III группа – 35 здоровых добровольцев (контрольная группа), не имеющих в анамнезе урологических заболеваний и хирургических вмешательств на органах малого таза. Для оценки эректильной функции (ЭФ) применяли шкалу Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5). Ультразвуковое исследование с доплерографией артерий полового члена выполняли до и после интракавернозной фармакологической нагрузки. В лечении ЭД у пациентов после ТП использовали ингибиторы ФДЭ-5 (Тадалафил (Tadalafil) 5 мг ежедневно в течение 3-х месяцев, далее в дозе 20 мг «по требованию»), специальный комплекс упражнений для мышц дна таза, вакуум-терапию и физиолечение аппаратом «Андрогин».

Результаты. По данным анкеты МИЭФ-5 значимые нарушения ЭФ выявлены у 26 (68,4%) пациентов I группы, и у 31 (73,9%) пациента II группы. К концу года лечения в I группе половой жизнью были удовлетворены 27 (71,1%) пациентов, во II группе – 39 (84,8%). По данным ультразвуковой доплерографии через 12 месяцев у пациентов I группы, максимальная систолическая скорость кровотока в правой и левой кавернозной артерии полового члена составила $25,0 \pm 3,44$ см/с и $33,0 \pm 3,56$ см/с соответственно. Разница артериального притока на 8 см/с говорит о выраженной артериальной недостаточности перфузии полового члена у пациентов I группы. При этом у пациентов II группы максимальная систолическая скорость оказалась достоверно выше, чем в I группе и составила $40,1 \pm 2,66$ см/с и $40,0 \pm 2,77$ см/с соответственно.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о снижении артериального притока к половому члену по правой кавернозной артерии у пациентов I группы, артериальный анастомоз трансплантата которым произведён с внутренней подвздошной артерией.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; хроническая болезнь почек; трансплантация почки; ультразвуковая доплерография сосудов полового члена

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 18.11.2018. **Принята к публикации:** 11.12.2018.

Автор для связи: Мухамедьянов Фаил Низаметдинович; тел.: +7 (987) 623-44-57; e-mail: muchamedianov@yandex.ru

Для цитирования: Загитов А.Р., Мухамедьянов Ф.Н., Измайлов А.А., Кутлияров Л.М., Павлов В.Н. Результаты лечение эректильной дисфункции у пациентов после трансплатации почки в зависимости от вида сосудистого анастомоза. *Вестник урологии*. 2018;6(4):21-26. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-21-26

Treatment of erectile dysfunction in patients after kidney transplantation depending on type of vascular anastomosis: results of short-term follow up study

A.R. Zagitov, F.N. Mukhamedyanov, A.A. Izmailov, L.M. Kutliyarov, V.N. Pavlov

Bashkir State Medical University; Ufa, Russian Federation

Introduction. The prevalence of erectile dysfunction in men with chronic kidney disease stage V is from 60 to 80%. At the same time, the prevalence of erectile dysfunction in patients after kidney transplantation remains high at up to 60%. One of the possible causes of erectile dysfunction after kidney transplantation is considered a decrease in arterial inflow to the cavernous bodies of the penis.

Objectives. To evaluate the results of treatment of ED in patients after KT, depending on the vascular anastomosis.

Materials and methods. 84 patients with a functioning kidney after transplantation were examined. All patients were divided into 3 groups: Group I – 38 patients undergoing KT with arterial vascular anastomosis with an internal iliac artery; Group II – 46 patients undergoing kidney transplantation with arterial vascular anastomosis to external iliac artery; Group III – 35 healthy volunteers (control group) with no history of urological diseases or surgical interventions on the pelvic organs. International Index of Erectile Function Index (IIEF-5) was used to assess erectile function. An ultrasound study with dopplerography of the penile arteries was performed before and after intracavernous pharmacological stress. For treating patients with erectile dysfunction after kidney transplantation were used PDE-5 inhibitors (Tadalafil® 5 mg daily for 3 months, then at a dose of 20 mg “on demand”), a special set of exercises for the muscles of the pelvic floor, vacuum therapy and physiotherapy with the device “Androgyne”.

Results. Significant erectile function disorders were detected in 26 (68.4%) patients of group I, and in 31 (73.9%) patients of group II, according to data from the IIEF-5 questionnaire. Group I 27 (71.1%) patients were satisfied with sex life, group II – 39 (84.8%) by the end of the year. According to the Doppler ultrasound, after 12 months in patients of group I, the maximum systolic velocity of blood flow in the right and left cavernous artery of the penis was 25.0 ± 3.44 cm / s and 33.0 ± 3.56 cm / s, respectively. The difference in arterial inflow of 8 cm / s indicates a pronounced arterial perfusion of the penis in group I patients. At the same time, in patients of group II, the maximum systolic velocity was significantly higher than in group I and amounted to 40.1 ± 2.66 cm/s and 40.0 ± 2.77 cm/s, respectively.

Conclusion. The data obtained indicate a decrease in the arterial inflow to the penis along the right cavernous artery in patients from group I, who underwent an arterial vascular anastomosis with an internal iliac artery during kidney transplantation.

Key words: erectile dysfunction; chronic kidney disease; kidney transplantation; doppler ultrasound of penile vessels

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 18.11.2018. **Accepted:** 11.12.2018.

For correspondence: F.N. Mukhamedyanov; tel.: +7 (987) 623-44-57; e-mail: muchamedyanov@yandex.ru

For citation: Zagitov A.R., Mukhamedyanov F.N., Izmailov A.A., Kutliyarov L.M. Pavlov V.N. Treatment of erectile dysfunction in patients after kidney transplantation depending on type of vascular anastomosis: results of short-term follow up study. *Urology Herald*. 2018;6(4):21-26. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-4-21-26

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) у мужчин с хронической болезнью почек (ХБП) V стадии встречается в 60 – 80% случаев [3 - 8]. Ряд исследований показывает, что эрекция у таких пациентов улучшается после трансплантации почки (ТП), тогда как другие авторы, отмечают минимальный эффект ТП на эректильную функцию (ЭФ) или даже её ухудшение [1, 2]. Так или иначе, распространённость ЭД у пациентов после ТП сохраняется на высоком уровне до 60% [9]. Одной из возможных причин развития ЭД после ТП, считают снижение артериального притока к кавернозным телам полового члена [9, 10]. Снижение же артериального притока может быть связано с техникой ТП. Все вышеизложенное явилось основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования: оценить результаты лечения ЭД у пациентов после ТП в зависимости от вида сосудистого анастомоза.

Материалы и методы

В период сентября 2011 года по февраль 2017 года в клинике урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России на базе отделения урологии и хирургического отделения №5 (центр трансплантации органов) Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова МЗ РБ нами проанализированы 84 пациента с функционирующим трансплантатом почки. Первичной причиной развития ХБП V стадии у всех больных являлся хронический гломерулонефрит. Пациенты с другими заболеваниями: поликистоз почек, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, системная красная волчанка, сахарный диабет были исключены из нашего исследования. Оценка эректильной функции проводилась по шкале Международного индекса эректильной дисфункции (МИЭФ-5).

Все пациенты были разделены на 3 группы:

I группа представлена 38 пациентами перенёсших ТП, когда артериальный анастомоз производили

с внутренней подвздошной артерией (ВПА). Средний возраст – 35,3±2,9 лет.

II группа представлена 46 пациентами перенёсших ТП, когда артериальный анастомоз осуществляли с наружной подвздошной артерией (НПА). Средний возраст – 35,3±2,9 лет.

III группу составили 35 здоровых добровольцев (контрольная группа), не имеющих в анамнезе урологических заболеваний и хирургических вмешательств на органах малого таза. Средний возраст – 35,7±2,7 лет.

Для диагностики гемодинамики в сосудах полового члена использовали ультразвуковое исследование с доплерографией артерий полового члена, которое выполняли до и после интракавернозной фармакологической нагрузки. Критерии нормального пенильного кровотока определяли по результатам обследования группы контроля, они отражены в таблице 1. В исследовании использовался ультразвуковой доплеровский детектор кровотока «SonoScape SSI-8000» (Китай).

Таблица 1. Средние показатели кровотока в кавернозных артериях при ультразвуковой доплерографии (n=35)

Table 1. Average blood flow in the cavernous arteries with Doppler ultrasound (n = 35)

| Показатели кровотока при доплерографии | Норма / Normal | |
|---|---|--|
| | Кавернозные артерии справа и слева Cavernous arteries right and left | |
| | В покое At rest | С фармакологической нагрузкой With pharmacological load |
| <i>Blood flow indicators in Doppler</i> | | |
| V _{max} | 10 - 15 | 30 |
| V _{min} | 0 - 5 | 0 - 5 |
| RI | > 0,85 | > 0,85 |

Все участники исследования давали информированное подписанное согласие. Критериями включения в исследование являлись: мужчины с сохранной ЭФ, наличие постоянного полового партнера, гетеросексуальные отношения, стабильная функция трансплантата, ТП в правую подвздошную область, отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии обострения или декомпенсации (сахарный диабет и артериальная гипертензия II-III стадии и др.).

Данные пациентов включены в исследование исходя из жалоб, анамнеза, опросников, лабораторных данных, истории болезни или амбулаторных карт. Все пациенты были сопоставимы по возрасту и сопутствующей патологии.

В лечении ЭД у пациентов через 1 месяц после ТП мы применяли препараты первой линии – ингибиторы ФДЭ-5 (Тадалафил (Tadalafil) 5 мг перорально ежедневно в течение 3 месяцев «не по потребности», далее в дозе 20 мг в сутки за 30 минут до полового акта «по потребности»), специальный комплекс упражнений для мышц тазового дна, улучшающий кровоснабжение пениса, а также вакуум терапию первые 8-10 сеансов проводили ежедневно, а остальные – с перерывами в 1-2 дня /в среднем 3 раза в неделю/ 12-15 сеансов и физиолечение аппаратом «Андрогин» по 10-15 мин в течение 8-10 дней.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов опросника МИЭФ-5, показал, что до лечения среди пациентов I группы лёгкая сте-

пень нарушения ЭФ наблюдалась у 12 (31,6%) пациентов, средняя степень – у 15 (39,5%), тяжёлая степень – у 11 (28,9%). Во II группе с лёгкой степенью нарушения ЭФ выявлено 15 (26,1%) пациентов, со средней степенью – 21 (45,6%), с тяжёлой степенью – 10 (28,3%) (p>0,05).

Через 12 месяцев лечения доля пациентов с нормальной ЭФ в I группе составила 21,1%, во II группе – 39,1%, что в 1,9 раза выше (p>0,05). Лёгкая степень ЭД отмечена у 19 (50%) и 21 (45,7%) пациента I и II групп соответственно, средняя степень – у 11 (28,9%) и 7 (15,2%) больных. Тяжёлая степень нарушения ЭФ к концу лечения не выявлена ни в одном из случаев (рис. 1). Таким образом, к концу года пенильной реабилитации, по данным шкалы МИЭФ-5, половой жизнью были удовлетворены 27 (71,1%) пациентов I группы и 39 (84,8%) пациентов II группы (p<0,05).

Как видно из рисунка 1, в течение 12 месяцев наблюдения пациентов с ХБП V стадии отмечается прогрессивное уменьшение доли лиц со средней и тяжёлой формами ЭД. К концу первого года наблюдения число пациентов, удовлетворённых ЭФ, значимо возросло в каждой группе: в I – с 12 (31,6%) до 27 (71,1%) (p<0,001), во II – с 15 (26,1%) до 39 (84,8%) (p<0,001).

По результатам ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена к 12 месяцам лечения после фармакологической нагрузки средние показатели кровотока в правой и левой кавернозных артериях при УЗ-доплерографии у пациентов I группы составили 25,0±3,44 см/с и 33,0±3,56 см/с, во II группе 40,1±2,66 см/с и 40,0±2,77 см/с соответственно (табл. 2).

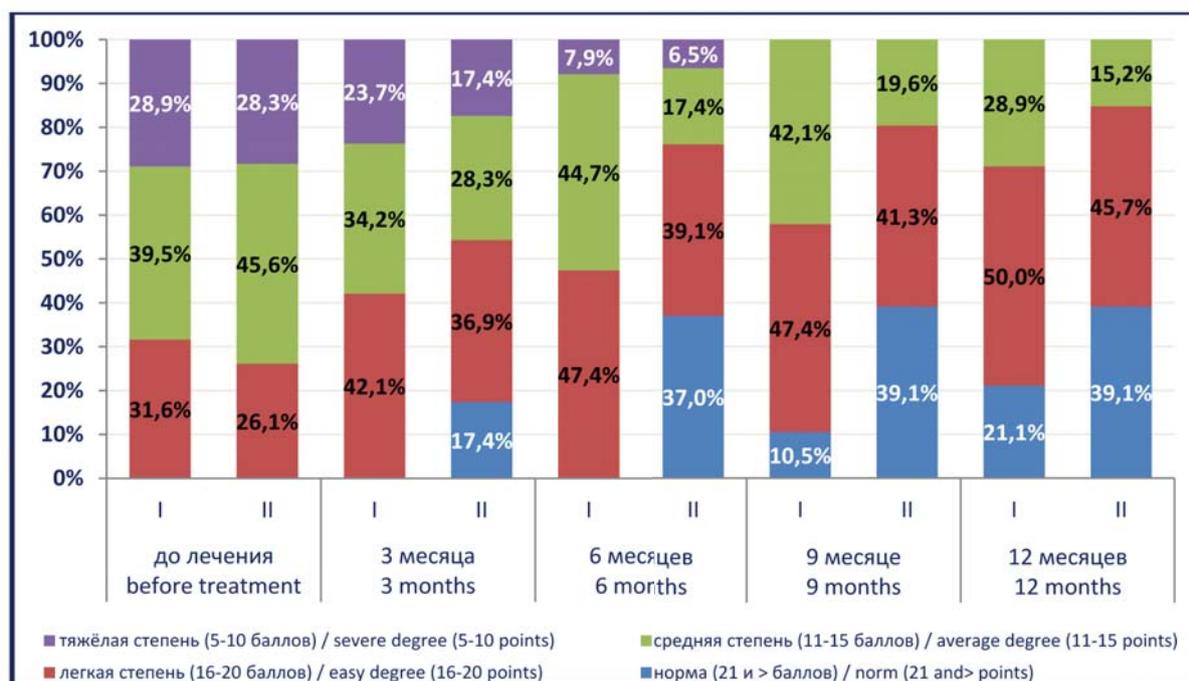


Рисунок 1. Динамика степени тяжести ЭД после трансплантации почки по данным шкалы МИЭФ-5 (n=84)
Figure 1. Erectile dysfunction dynamics after kidney transplantation according to the ICEF-5 scale (n = 84)

Таблица 2. Результаты исследования ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена через 12 месяцев (n=84)

Table 2. The results of the study of the ultrasound dopplerography of the vessels of the penis after 12 months (n = 84)

| Группы / Groups | Показатели кровотока при доплерографии / Blood flow Indicators in Doppler | Кавернозные артерии / Cavernous arteries | | | |
|-----------------|---|--|---|-------------------|---|
| | | Правая / Right | | Левая / Left | |
| | | В покое / At rest | С фармакологической нагрузкой / With pharmacological load | В покое / At rest | С фармакологической нагрузкой / With pharmacological load |
| I | Vmax | 13,12± 3,66 | 25±3,44 | 13,32±3,77 | 33±3,56* |
| | Vmin | 2,14± 0,69* | 5,1±2,11 | 2,34±0,72 | 5,2±2,23* |
| | RI | 0,76±0,12 | 0,77±0,15 | 0,80±0,11 | 0,80±0,14* |
| II | Vmax | 15,72±2,46 | 40,1±2,66 | 16,22±2,16 | 40,0±2,77 |
| | Vmin | 2,43±0,89* | 4,6±1,46 | 2,24±0,91 | 4,7±1,36* |
| | RI | 0,85±0,15 | 0,85±0,14 | 0,85±0,14 | 0,86±0,16 |

Основные доплерографические показатели в I группе свидетельствуют о том, что пиковая систолическая скорость в кавернозных артериях в покое незначительно отличалась и составила справа 13,12±3,66 см/с, слева – 13,32±3,77 см/с. Признаками артериальной недостаточности являлись низкие средние показатели в фазе эрекции в правой кавернозной артерии, составившие 25,0±3,44 см/с, и слева 33,0±3,56 см/с, что неоспоримо доказывает нарушение артериального притока с правой стороны. Разница артериального притока боль-

ше 8 см/с говорит о выраженной артериальной недостаточности кавернозной артерии с правой стороны.

При сравнении результатов оценки пиковой систолической скорости кровотока после фармакологической нагрузки у пациентов I группы были выявлены значения существенно более низкие, чем во II группе (p<0,05). Средние значения конечной диастолической скорости кровотока кавернозных артерий после фармакологической нагрузки у больных в обеих группах также достоверно различаются.

Таким образом, полученные данные доплерографии полового члена свидетельствуют о снижении артериального притока крови к половому члену у пациентов I группы с артериальным анастомозом трансплантата с внутренней подвздошной артерией, по сравнению с пациентами II группы, сосудистый анастомоз у которых произведен с наружной подвздошной артерией.

Выводы

1. К концу первого года наблюдения число пациентов, удовлетворённых ЭФ, значимо возросло в каждой из групп группы ($p < 0,001$). При этом, лучшие результаты лечения ЭД, по данным шкалы МИЭФ-5, имели пациенты, у которых анастомоз артерии трансплантата производили с наружной подвздошной артерией по сравнению с группой пациентов, которым

анастомоз осуществляли с внутренней подвздошной артерией ($p < 0,05$).

2. Через 12 месяцев после лечения по данным УЗ фармакодупплерографии полового члена средние показатели кровотока в правой и левой кавернозных артериях у пациентов I группы составили $25,0 \pm 3,44$ см/с и $33,0 \pm 3,56$ см/с ($p < 0,05$), во II группе – $40,1 \pm 2,66$ см/с и $40,0 \pm 2,77$ см/с ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о снижении артериального притока к половому члену по правой кавернозной артерии у пациентов I группы, артериальный анастомоз трансплантата которым произведен с внутренней подвздошной артерией.

3. Пациентам молодого возраста с ХБП V стадии для сохранения эректильной функции необходимо выполнять трансплантацию почки с артериальным анастомозом с наружной подвздошной артерией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Suzuki E, Nishimatsu H, Oba S, Takahashi M, Homma Y. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *World J Nephrol.* 2014;3(4):220-229. DOI: 10.5527/wjn.v3.i4.220
2. Mekki MO, El Hassan KA, El Mahdi EM, Haroun HH, Mohammed MA, Khamis KH, Ismail MO, Yousif ME, El Sanousi H. Prevalence and associated risk factors of male erectile dysfunction among patients on hemodialysis and kidney transplant recipients: a cross-sectional survey from Sudan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013; 24(3):500-506. PMID: 23640621
3. Lasaponara F, Sedigh O, Pasquale G, Bosio A, Rolle L, Ceruti C, Timpano M, Negro CL, Paradiso M, Abbona A, Segoloni GP, Fontana D. Phosphodiesterase type 5 inhibitor treatment for erectile dysfunction in patients with end-stage renal disease receiving dialysis or after renal transplantation. *J Sex Med.* 2013;10(11):2798-2814. DOI: 10.1111/jsm.12038
4. Iglesias P, Carrero JJ, Díez JJ. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options. *J Nephrol.* 2012;25(1):31-42. DOI: 10.5301/JN.2011.8481
5. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, Saglimbene V, Graziano G, Pellegrini F, Lucisano G, Craig JC, Ruospo M, Gentile G, Manfreda VM, Querques M, Stroumza P, Torok M, Celia E, Gelfman R, Ferrari JN, Bednarek-Skublewsk A, Dulawa J, Bonifati C, Hegbrant J, Wollheim C, Jannini EA, Strippoli GF. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: a meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(4):670-85. DOI: 10.1053/ajkd.2010.06.016
6. Barroso LV, Miranda EP, Cruz NI, Medeiros MA, Araújo AC, Mota Filho FH, Medeiros FC. Analysis of sexual function in kidneytransplanted men. *TransplantProc.* 2008;40(10):3489-3491. DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.07.141
7. Palmer BF, Clegg DJ. Gonadal dysfunction in chronic kidney disease. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(1):117-130. DOI: 10.1007/s11154-016-9385-
8. Antonucci M, Palermo G, Recupero SM, Bientinesi R, Presicce F, Foschi N, Bassi P, Gulino G. Male sexual dysfunction in patients with chronic end-stage renal insufficiency and in renal transplant recipients. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;87(4):299-305. DOI: 10.4081/aiua.2015.4.299
9. El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, Dawood A, Abobieh E, Dein BA, El-Din AB, El-Hamady Sel-D. Effect of the use of internal iliac artery for renal transplantation of penile vascularity and

REFERENCES

1. Suzuki E, Nishimatsu H, Oba S, Takahashi M, Homma Y. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *World J Nephrol.* 2014;3(4):220-229. DOI: 10.5527/wjn.v3.i4.220
2. Mekki MO, El Hassan KA, El Mahdi EM, Haroun HH, Mohammed MA, Khamis KH, Ismail MO, Yousif ME, El Sanousi H. Prevalence and associated risk factors of male erectile dysfunction among patients on hemodialysis and kidney transplant recipients: a cross-sectional survey from Sudan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013; 24(3):500-506. PMID: 23640621
3. Lasaponara F, Sedigh O, Pasquale G, Bosio A, Rolle L, Ceruti C, Timpano M, Negro CL, Paradiso M, Abbona A, Segoloni GP, Fontana D. Phosphodiesterase type 5 inhibitor treatment for erectile dysfunction in patients with end-stage renal disease receiving dialysis or after renal transplantation. *J Sex Med.* 2013;10(11):2798-2814. DOI: 10.1111/jsm.12038
4. Iglesias P, Carrero JJ, Díez JJ. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options. *J Nephrol.* 2012;25(1):31-42. DOI: 10.5301/JN.2011.8481
5. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, Saglimbene V, Graziano G, Pellegrini F, Lucisano G, Craig JC, Ruospo M, Gentile G, Manfreda VM, Querques M, Stroumza P, Torok M, Celia E, Gelfman R, Ferrari JN, Bednarek-Skublewsk A, Dulawa J, Bonifati C, Hegbrant J, Wollheim C, Jannini EA, Strippoli GF. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: a meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(4):670-85. DOI: 10.1053/ajkd.2010.06.016
6. Barroso LV, Miranda EP, Cruz NI, Medeiros MA, Araújo AC, Mota Filho FH, Medeiros FC. Analysis of sexual function in kidneytransplanted men. *TransplantProc.* 2008;40(10):3489-3491. DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.07.141
7. Palmer BF, Clegg DJ. Gonadal dysfunction in chronic kidney disease. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(1):117-130. DOI: 10.1007/s11154-016-9385-9
8. Antonucci M, Palermo G, Recupero SM, Bientinesi R, Presicce F, Foschi N, Bassi P, Gulino G. Male sexual dysfunction in patients with chronic end-stage renal insufficiency and in renal transplant recipients. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;87(4):299-305. DOI: 10.4081/aiua.2015.4.299
9. El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, Dawood A, Abobieh E, Dein BA, El-Din AB, El-Hamady Sel-D. Effect of the use of internal iliac artery for renal transplantation of penile vascularity and

erectile function: a prospective study. *J Urol.* 2004;172(6 Pt 1):2335-2339. PMID: 15538261

10. Shamsa A, Motavalli SM, Aghdam B. Erectile function in end-stage renal disease before and after renal transplantation. *Transplant Proc* 2005;37(7):3087-3089. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.08.067

erectile function: a prospective study. *J Urol.* 2004;172(6 Pt 1):2335-2339. PMID: 15538261

10. Shamsa A, Motavalli SM, Aghdam B. Erectile function in end-stage renal disease before and after renal transplantation. *Transplant Proc* 2005;37(7):3087-3089. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.08.067

Сведения об авторах

Загитов Артур Раусович – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-6359-5932

e-mail: artur.zagitov@inbox.ru

Мухамедьянов Фаил Низаметдинович – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России Минздрава.

ORCID iD 0000-0002-5164-985X

e-mail: muchamedianov@yandex.ru

Галимзянов Виталий Захитович – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0003-2206-1958

e-mail: vital_gal@mail.ru

Измайлов Адель Альбертович – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-8461-9243

e-mail: izmailov75@mail.ru

Кутлияров Линат Миниханович – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-4978-8455

e-mail: lkutliyarov@yandex.ru

Павлов Валентин Николаевич – Член-корр. РАН, д.м.н., профессор; ректор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0003-2125-4897

e-mail: vpavlov3@yandex.ru

Information about the author

Arthur R. Zagitov – M.D., Ph.D., Full Professor; Professor, Department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-6359-5932

e-mail: artur.zagitov@inbox.ru

Fail N. Mukhamedyanov – Postgraduate Student, Department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-5164-985X

e-mail: muchamedianov@yandex.ru

Vitaly Z. Galimzyanov – M.D., Ph.D., Full Professor; Professor, Department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-2206-1958

e-mail: vital_gal@mail.ru

Adel A. Izmailov – M.D., Ph.D., Full Professor; Professor, Department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-8461-9243

e-mail: izmailov75@mail.ru

Linat M. Kutliyarov – assistant of the department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-4978-8455

e-mail: lkutliyarov@yandex.ru

Valentin N. Pavlov – M.D., Ph.D., Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Full Professor; Chancellor, Head of the Department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-2125-4897

e-mail: vpavlov3@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.65-002-036-08

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-27-35

ISSN 2308-6424

Лечение больных с синдромом хронической тазовой боли в одиночном центре

В.А. Круглов, Ф.Р. Асфандияров, С.В. Выборнов, К.С. Сеидов

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
Астрахань, Россия

Введение. Синдром хронической тазовой боли (СХТБ) является актуальной и широко обсуждаемой в медицинском сообществе проблемой. Несмотря на прилагаемые широким кругом специалистов усилия, в настоящее время отсутствует общепринятый универсальный подход к диагностике и лечению данного состояния. В статье приводится описание и результаты применения собственного подхода к ведению пациентов с синдромом хронической тазовой боли.

Цель исследования. Целью работы являлось улучшение практических результатов лечения пациентов, страдающих СХТБ.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования и лечения 46 мужчин в возрасте от 26 до 57 лет. Ведущей жалобой пациентов были длительно существующие боли в области таза и/или промежности. По результатам обследования у 43,5% пациентов были выявлены признаки воспалительного процесса в предстательной железе, у 56,5% – нет.

Пациенты с доказанными воспалительными изменениями в предстательной железе были разделены на две группы: первая группа получала «стандартную» терапию хронического простатита (антибиотики, простатотропные препараты, средства улучшения микроциркуляции и иммунокоррекции, физиотерапевтическое лечение), во второй группе пациенты получали «стандартное» лечение в сочетании с проведением миофасциальных блокад и терапией нейропатической боли. Пациенты без воспалительных изменений в простате были объединены в третью группу и получали только миофасциальные блокады и терапию нейропатической боли.

Результаты. Болевые ощущения при СХТБ наиболее часто локализуются в области промежности и в паховых зонах, при этом наличие или отсутствие воспалительного компонента в предстательной железе существенно не влияет ни на локализацию и степень болевых ощущений, ни на оценку качества жизни. Миофасциальные синдромы таза выявляются у большинства пациентов с СХТБ и их целенаправленная коррекция в рамках комплексной терапии положительно сказывается на результатах лечения пациентов.

Выводы. Коррекция мышечно-тонических нарушений при синдроме хронической тазовой боли сопровождается статистически значимым уменьшением болевого синдрома по 10 балльной числовой рейтинговой шкале для боли, снижением индекса I-PSS.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли; хронический простатит; миофасциальные синдромы; миофасциальные блокады; нейропатический болевой синдром

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 14.10.2018. **Принята к публикации:** 11.12.2018.

Автор для связи: Асфандияров Фаик Растямович; тел.: +7 (908) 612-96-60; e-mail: drfa@rambler.ru

Для цитирования: Круглов В.А., Асфандияров Ф.Р., Выборнов С.В., Сеидов К.С. Лечение больных с синдромом хронической тазовой боли в одиночном центре. *Вестник урологии*. 2018;6(4):27-35. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-27-35

Treatment of patients with chronic pelvic pain syndrome: result of single-center follow up study

V.A. Kruglov, F.R. Asfandiyarov, S.V. Vybornov, K.S. Seyidov

Astrakhan State Medical University; Astrakhan, Russian Federation

Introduction. Chronic pelvic pain syndrome is an urgent and widely discussed problem in the medical community. Despite the efforts made by a wide range of specialists, there is currently no universally accepted universal approach to the diagnosis and treatment of this condition. The article provides a description and results of applying its own approach to the management of patients with chronic pelvic pain syndrome.

Purpose of research. The aim of the work was to improve the practical results of treatment of patients suffering from chronic pelvic pain syndrome.

Materials and methods. The results of the examination and treatment of 46 men aged from 26 to 57 years are presented. The leading complaint of the patients was the long-term pain in the pelvic and / or perineal region. According to the survey results, 43.5% of patients showed signs of inflammation in the prostate gland, 56.5% showed no symptoms.

Patients with proven inflammatory changes in the prostate gland were divided into two groups: the first group received the "standard" therapy of chronic prostatitis (antibiotics, prostate-tropic drugs, microcirculation and immunocorrection enhancers, physiotherapy), in the second group the patients received the "standard" treatment in combination with myofascial blockades and neuropathic pain therapy. Patients without inflammatory changes in the prostate were combined into a third group and received only myofascial blockade and neuropathic pain therapy.

Results. Pain in chronic pelvic pain syndrome is most often localized in the perineal region and in the inguinal zones, while the presence or absence of a proven inflammatory component in the prostate gland does not significantly affect the localization and degree of pain, nor the assessment of quality of life. The pelvic myofascial syndromes are detected in the majority of patients with CPPS and their targeted correction in the framework of complex therapy has a positive effect on the results of patient treatment.

Conclusions. Correction of musculo-tonic disorders in chronic pelvic pain syndrome was accompanied by a statistically significant reduction in pain on a 10-point numerical rating scale for pain, a decrease in the I-PSS index.

Key words: chronic pelvic pain syndrome; chronic prostatitis; myofascial syndromes; myofascial blockade; neuropathic pain syndrome

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 14.10.2018. **Accepted:** 11.12.2018.

For correspondence: Faik R. Asfandiyarov; tel.: +7 (908) 612-96-60; e-mail: e-mail: drfa@rambler.ru

For citation: Kruglov V.A., Asfandiyarov F.R., Vybornov S.V., Seyidov K.S. Treatment of patients with chronic pelvic pain syndrome: result of single-center follow up study. *Urology Herald*. 2018;6(4):27-35. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2018-6-4-27-35

Введение

Пациенты с жалобами на боли в области таза и промежности хорошо известны практикующим урологам.

Эти пациенты выражено акцентированы на имеющейся симптоматике, характеризуются негативным психоэмоциональным фоном, как правило, длительно и без существенного эффекта лечатся у различных специалистов [1].

Ведение таких пациентов до настоящего времени является нерешённой задачей.

Ранее сложившийся в урологической практике стереотип трактовать подобную симптоматику как проявления хронического простатита давно и очевидно себя изжил. В настоящее время широко обсуждается синдром хронической тазовой боли (СХТБ).

Ознакомление с литературой по данному вопросу выявляет как минимум две трактовки этого термина. С одной стороны СХТБ – это, согласно принятой классификации, один из вариантов хронического простатита (категория 3а и 3б), с другой, более современной позиции, СХТБ рассматривается как крупный синдром, одной из множества причин которого может быть хронический простатит [2, 3].

Термин «тазовая боль» пришёл в отечественную медицину из иностранных медицинских публикаций. Согласно рекомендациям руководства Европейской ассоциации урологов (2009), синдром хронической тазовой боли – постоянная или периодически повторяющаяся боль в тазовой области, отмечаемая не менее 6 месяцев.

«Тазовой» обозначают боль, локализирующуюся в нижних отделах живота ниже пупка, в нижней части спины и крестце, а также в промежности, в области наружных половых органов, влагалища, прямой кишки. Нередко наблюдается иррадиация по переднебрюшной поверхности бёдер и нижнему краю ягодиц. Обычно пациенты не могут указать точную локализацию боли и отделить эпицентр боли от зоны иррадиации.

Хроническая тазовая боль угнетает психоэмоциональное состояние пациента, резко снижает качество жизни. Известно, что влияние СХТБ на психическую сферу пациента сопоставимо с влиянием инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, язвенного колита и больше влияния зубной и ушной боли [4, 5]. В специальной литературе имеются указания, что 27 % пациентов с СХТБ страдают выраженной депрессией

и лекарственной зависимостью, у 18 % отмечаются значительные эмоциональные расстройства в период обострения болевого синдрома и почти 35% пациентов имеют в анамнезе указания на суицидальные попытки или намерения, что ещё раз подтверждает медико-социальную значимость данной патологии [3, 6].

Кроме болевых ощущений в понятие СХТБ включают и другие проявления, относящиеся к нарушениям тазовых органов – учащение мочеиспускания, нарушения стула, изменения тонуса мышц таза, сексуальная дисфункция, психоэмоциональные нарушения. Эти симптомы в той или иной степени присутствуют у пациентов с этой проблемой почти всегда, усложняя и запутывая причинно-следственную связь между ними. Именно поэтому в последнее время все чаще в зарубежной литературе вместо термина «синдром хронической тазовой боли» используют термин «синдром хронической промежностно-тазовой боли и дисфункции» как более широкий.

В настоящее время признано, что синдром хронической тазовой боли – это собирательное название множества патологических состояний, объединённых наличием болевых ощущений в области малого таза, в том числе таких, когда предстательная железа вовлечена в патологический процесс лишь косвенно или не вовлечена вовсе [7 - 9].

Болевые синдромы в области таза в литературе описаны давно, однако трактовка их природы и в настоящее время вызывает большие трудности. Этот синдром по образному выражению D.H. Zermannetal из университета штата Колорадо (США) до сих пор остаётся «диагностической и терапевтической головоломкой» [10, 11]. L. Hahn (2001) считает, что в дифференциально-диагностическом отношении приходится иметь в виду более 70 заболеваний, могущих быть причиной тазовой боли. И, напротив, даже при самом тщательном обследовании, какой-либо патологии может быть не найдено [12, 13].

Хроническая боль в перинеальной области может быть обусловлена патологией внутренних органов таза и половых органов, поражением мышц тазового дна и костно-связочного аппарата, вовлечением периферических нервов, а также может быть вызвана психологическими и иными факторами. Органы малого таза тесно связаны между собой, часто имеют общую иннервацию, кровообращение, мышечно-связочный аппарат. По сути, вся область таза является обширной рефлексогенной зоной, и поражение одного органа часто вовлекает в патологический процесс другие.

Сложность и многофакторность этиопатогенеза болевых синдромов в области таза находит отражение в попытках иностранных автор систематизировать данных пациентов. Наиболее известна и широко используется так называемая система клинического фенотипирования UPOINT, предполагающая оценку и суммирование симптомов по 6 различным диагностическим направлениям, именуемых в оригинальной методике диагностическими доменами. В частности, выделяют мочевоу, органно-специфический (простатический), инфекционный, неврологический,

психосоциальный и домен мышечной болезненности. Система доказала свою эффективность в классификации пациентов с синдромами урологической тазовой боли клинически значимым образом для назначения соответствующей терапии [14].

Согласно литературным данным, всё более преобладает точка зрения о снижении роли воспалительных заболеваний в патогенезе синдрома хронической тазовой боли. В настоящее время основная роль отводится миофасциальным (спастическим) синдромам мышц тазового дна и нейропатиям полового нерва.

Миофасциальные болевые синдромы (МФБС) обусловлены хроническим спазмом мышечно-связочного аппарата малого таза. Эти синдромы достаточно широко распространены, однако редко диагностируются в урологической практике. Хотя, например, Skootsky S. сообщает о 30% пациентов с хронической тазовой болью, у которых были диагностированы миофасциальные синдромы в специализированных клиниках по лечению болевых синдромов, по данным Bartoletti R. миофасциальные синдромы были выявлены в 13,8% случаев [11, 15].

Вовлечение в патологический процесс мышц тазового дна и периферических нервов может происходить на различных этапах заболеваний тазовых органов и является неотъемлемой частью процесса хронизации тазовой боли – то есть миофасциальные синдромы, как правило, вторичны. Но сложность ситуации в том, что в ряде случаев первичное заболевание органов таза регрессирует на фоне проводимой специфической терапии или спонтанно или переходит в латентную, труднодиагностируемую форму, а болевой синдром в области таза, вызванный вторичными изменениями мышц и периферических нервов тазовой области, сохраняется и даже усугубляется, “оторвавшись” от первопричины.

Длительно существующий мышечно-тонический синдром может приводить к возникновению мышечной дисфункции с развитием миофасциального синдрома, появлению характерных для последнего триггерных точек и соответствующих отражённых болевых паттернов. Повышение тонуса мышц тазового дна и промежности в совокупности с болью могут инициировать дизурические расстройства как механического, так и рефлекторного генеза [2, 7, 16].

С одной стороны, диагноз МФБС должен быть диагнозом исключения. С другой стороны, наличие у пациента, например «классического» бактериального хронического простатита не исключает, а наоборот предполагает также наличие у него и миофасциальных осложнений.

Патофизиологические механизмы формирования хронического спазма мышечно-связочного аппарата представляются следующим образом.

Любое состояние, более или менее длительно вызывающее болевые ощущения, приводит к снижению порога болевой чувствительности – это так называемая центральная сенситизация, развивающаяся, когда нейроны задних рогов спинного мозга получают мощный «залп» сигналов от болевых рецепторов. При

этом в нейронах задних рогов происходит прогрессивное нарастание активности нейронов, известное как феномен «взвинчивания» (wind-up), при котором нейроны становятся более чувствительными к последующим импульсам. Следующий этап – периферическая сенситизация. В пораженном органе увеличивается продукция фактора роста нервов (ФРН, NGF). Это приводит к увеличению количества рецепторов, аффилированных с демиелинизированными С-волоконками, основная роль которых – передача хронических болевых импульсов. Соответственно, увеличение их количества приводит к усилению болевого синдрома в поражённом органе.

Учитывая, что органы малого таза имеют перекрестную иннервацию, количество рецепторов к С-волоконкам увеличивается не только в «первопричинном органе», но в тех, с которыми он связан перекрестной иннервацией – это перекрёстная сенситизация. Такая перекрёстная реакция характерна, например, для эндо- и миометрия, уретерия мочевого пузыря [9]. Однако большинство мышц не приспособлено к функционированию в условиях длительного тонического напряжения, являющегося физиологическим ответом на болевое раздражение. Это приводит к появлению большого числа недоокисленных продуктов метаболизма в мышечной ткани – в мышце возникают вторичные расстройства: сосудистые, обменные, воспалительные и, как следствие, формируются локальные спазмированные зоны, которые получили название «триггерных точек» (термин предложен Janet Travell, 1942г). Это уплотнения, ощущаемые при пальпации и образованные напряжёнными мышечными волокнами. Таким образом, патогенез МФБС весьма сложен, но практически всегда возникающая и какое-то время существующая боль запускает порочный круг процессов, делающих её самоподдерживающейся даже в отсутствии первопричины.

К наиболее распространённым миофасциальным синдромам малого таза относят синдром леватора, синдром внутренней obturatorной мышцы и синдром грушевидной мышцы

Синдром леватора связан со спазмом мышцы, поднимающей задний проход. По данным J. Rigaud этот синдром встречается в 100% случаев у пациентов с СХТБ и характеризуется болями в области заднего прохода и прямой кишки усиливающимися в положении сидя, болезненностью при пальпации сфинктера. Синдром внутренней запирательной мышцы обусловлен спазмом *m. obturatorius internus* и проявляется чувством инородного тела в прямой кишке, болью в уретре и промежности [4, 9].

В настоящее время единого мнения в отношении терапии СХТБ нет, так же, как и нет возможности в каждом конкретном случае точно определить патофизиологические причины возникновения данного недуга [7, 16].

Длительные курсы антибактериальной терапии до недавнего времени считались основой в лечении СХТБ. Однако исследования, проведённые при длительном использовании ряда антибиотиков, не показали значительного положительного результа-

та. Результаты исследований использования альфа-адреноблокаторов, тоже весьма противоречивы. Так, Sheah P.Y. и др. в своих работах отмечают положительный эффект от использования препаратов данной группы при СХТБ [15, 17]. Alexander R.B. et al. в своей публикации, напротив, отмечают незначительный эффект от использования тамсулозина у больных с СХТБ [15].

Противовоспалительные препараты и иммуномодуляторы в качестве монотерапии многими авторами не рекомендуются ввиду незначительного нивелирования симптомов [2, 6, 12]. Использование сочетания кортикостероидов с антибиотиками было предложено в качестве гипотезы Tomaskovic I. et al. [15, 18]. Yang M.G. и et al. провели рандомизированное двойное слепое исследование, в котором отметили положительный эффект в краткосрочной перспективе.

Иностранные авторы также отмечают, что такие виды лечения, как низкоинтенсивная ударно-волновая терапия, акупунктура, биологическая обратная связь, инвазивная нейромодуляция, использование инъекций препаратов ботулотоксина, требуют более тщательных исследований для подтверждения эффективности их использования как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими методами лечения [2].

Также в качестве средств комплексной терапии СХТБ в литературе фигурируют миорелаксанты и анальгетики центрального действия, антидепрессанты, местные анестетики и противосудорожные препараты, используемые для терапии нейропатической боли [15].

Приведённые литературные данные демонстрируют отсутствие общепринятого подхода к диагностике и лечению синдрома, равно как и к этиопатогенетической сущности болевых ощущений в области таза. Очевидно, что окончательное разрешение комплекса противоречий – дело будущего. Однако актуальным остаётся вполне практический вопрос о лечении пациентов с данной симптоматикой. В своей работе мы **ставили целью** улучшить результаты лечения пациентов страдающих СХТБ.

Материалы и методы

В исследование были включены 46 пациентов, проходивших курсовое лечение в урологической клинике ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» на базе ГБУЗ АО «Александр-Мариинская областная клиническая больница» с 2016 по август 2018 гг.

Это были мужчины в возрасте от 26 до 57 лет, средний возраст составил $32,0 \pm 5,1$ года.

Главный критерий включения пациентов в исследование – наличие ведущей жалобы на длительно существующие боли в области таза и/или промежности. Средняя продолжительность заболевания составляла $3,8 \pm 2,1$ лет.

Исходя из концепции многофакторности синдрома хронической тазовой боли, всем пациентам проводили углублённое обследование с целью исключения

«опасных» причин СХТБ, так называемых, «красных флажков» [5, 7, 19].

Диагностический комплекс включал установление состояния предстательной железы и выраженности воспалительных изменений в ней и в мочевой системе: общий анализ крови и мочи, пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПЖ), трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ (ТРУЗИ), определение объема остаточной мочи, КТ забрюшинного пространства, МРТ таза, микроскопическое исследование и бактериальный посев секрета ПЖ, микроскопическое исследование уретрального мазка и ПЦР-диагностика для исключения заболеваний, передающихся половым путем (ИППП). Всем пациентам старше 40 лет выполнялось исследование уровня простатоспецифического антигена крови (ПСА).

В отдельных случаях, при подозрении на патологию семенного бугорка, обследование расширялось за счёт выполнения диагностической уретроцистоскопии, позволившей в ряде случаев выявить гипертрофию и воспалительные изменения семенного бугорка – такие пациенты в исследование не включались.

Дополнительным и специфическим для урологической практики элементом диагностики был активный поиск у этих пациентов миофасциальных синдромов таза для уточнения наличия и выраженности нейропатического болевого компонента. С этой целью пациенты осматривались на предмет выявления гипертонуса мышц таза и промежности, триггерных точек, заполняли опросник нейропатической боли (DN4), предназначенный для широкого использования практичными врачами. DN4 был разработан как инструмент для диагностики и дифференциальной диагностики нейропатической боли.

Критериями исключения являлись острые урогенитальные воспалительные процессы, инфекции, передающиеся половым путем, другие заболевания органов таза, сопровождающиеся болевым синдромом, включая сосудистую и онкологическую патологию, заболевания нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, декомпенсированные состояния других органов и систем.

Тяжесть симптомов заболевания оценивалась по результатам тестирования с помощью опросника Международной шкалы оценки простатических симптомов (International Prostatic Symptom Score, IPSS). Степень выраженности болевых ощущений дополнительно оценивали по 10-балльной числовой рейтинговой шкале для боли (Numeric rating Scale for pain, NRS). Оценку симптоматики проводили 3-хкратно: до начала лечения, в середине курса и по его завершению.

По результатам обследования у 20 пациентов (43,5%) были выявлены признаки воспалительного процесса в предстательной железе, у 26 (56,5%) – нет. В качестве критерия воспалительного процесса было принято обнаружение более 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии секрета предстательной железы, положительный результат бактериального посева секрета предстательной железы.

Ведение пациентов было организовано следующим образом. Пациенты с доказанными воспалительными изменениями в предстательной железе были разделены на две равные и сопоставимые группы: первая группа получала «стандартную» терапию хронического простатита (антибиотики, простатотропные препараты, средства улучшения микроциркуляции и иммунокоррекции, физиотерапевтическое лечение), во второй группе пациенты получали «стандартное» лечение в сочетании с проведением миофасциальных блокад и терапией нейропатической боли. Пациенты без воспалительных изменений в простате были объединены в третью группу и получали только миофасциальные блокады и терапию нейропатической боли, так как мы считаем неоправданным назначение в данном случае антибактериальной терапии.

В соответствии с результатами обследования пациентам выполнялись блокады *m.levator ani*, *m.obturatorius internus* под электромиостимуляционным контролем. Последнее представляется весьма существенным компонентом методики. Доступ к мышцам, расположенным в полости таза ограничен, поэтому использование электростимуляции наиболее простой способ контролировать положение иглы с целью уверенного введения препарата в целевую группу мышц. Сокращения *m. levator ani*, *m. obturatorius internus* под действие электростимуляции определяется пальпаторно *per rectum*. С данной целью мы использовали электромиостимулятор отечественного производства.

Учитывая известные сложности использования препаратов ботулотоксина, для проведения миофасциальных блокад мы использовали раствор новокаина 0,5% 40-80 мл с добавлением 2-4 мг ропивакаина или лидокаина и 8 мг дексаметазона. Блокады выполнялись с частотой 2 раза в неделю общим количеством 6 процедур и дополнялись пероральным приемом габапентина в стандартной дозировке (в первый день — 300 мг, во второй — 600 мг в 2 приема, в третий — 900 мг в 3 приёма, курсом 2 месяца)

В качестве клинико-диагностических критериев улучшения на фоне проводимой терапии были приняты: снижение интенсивности болевых ощущений по аналоговой шкале, уменьшение суммарного индекса симптомов IPSS и улучшение качества жизни, для пациентов с установленным воспалительным процессом в предстательной железе – элиминация возбудителя при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы, уменьшение степени воспалительных изменений в секрете предстательной железы (менее 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопическом исследовании секрета ПЖ)

Статистическая обработка полученных данных проводилась по методу Стьюдента, различия в показателях считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных результатов, независимо от наличия или отсутствия воспалительного процесса, влияние болевых ощущений на суммарный

балл симптоматики не выходит за рамки принятой погрешности, одинакова и оценка интенсивности боли (таблица 1).

Хронические болевые ощущения наиболее часто локализовались в области промежности и в паховых зонах (40%), в надлонной области и в паховой зоне

(32%), у 18% пациентов боли локализовались только в промежности и 10% пациентов отмечали мигрирующий характер болей, периодически возникающих в разных анатомических областях таза. Преимущественная локализация болей никак не была связана с наличием или отсутствием воспалительного процесса. При

Таблица 1. Исходные характеристики групп пациентов, включённых в исследование

Table 1. Baseline characteristics of patient groups included in the study

| Характеристики пациентов <i>Patient characteristics</i> | 1 группа <i>Group 1</i> | 2 группа <i>Group 2</i> | 3 группа <i>Group 3</i> |
|---|--|--|--|
| Количество пациентов <i>Number of patients</i> | 10 | 10 | 26 |
| Возраст, лет <i>Age years</i> | 35 | 36 | 34 |
| Длительность болевых ощущений, лет <i>Duration of pain, years</i> | 2,6 лет | 2,5 лет | 2,4 года |
| Балл IPSS <i>IPSS score</i> | 25 | 26 | 25 |
| Числовая рейтинговая шкала для боли <i>Numeric rating Scale for pain, NRS</i> | 5 | 5 | 5 |
| Воспалительные изменения в предстательной железе <i>Inflammatory changes in the prostate</i> | + | + | - |
| Наличие миофасциальных синдромов таза <i>Presence of pelvic myofascial syndromes</i> | + | + | + |
| Проводимая терапия <i>Ongoing therapy</i> | «Стандартная» терапия хронического простатита <i>"Standard" therapy for chronic prostatitis</i> | «Стандартная» терапия хронического простатита + миофасциальные блокады + терапия нейропатической боли <i>"Standard" therapy of chronic prostatitis + myofascial blockade + neuropathic pain therapy</i> | Миофасциальные блокады +/терапия нейропатической боли <i>Myofascial blockade + neuropathic pain therapy</i> |

наличия воспаления в предстательной железе при бактериологическом исследовании среди обнаруженных микроорганизмов наиболее часто встречались: *E. coli* – 26,8%, *Enterobacter spp.* – 16,0%, *Enterococcus spp.* – 14,6%, *Staphylococcus spp.* – 7,5%, *Enterococcus faecalis* – 6,3%.

Что касается диагностики миофасциальных синдромов, то по нашим наблюдениям значимой корреляции такой симптоматики с воспалительным компонентом в простате также не выявлено - положительные результаты разной степени выраженности встречались примерно в равной мере в обеих группах. Следует отметить, что выявление гипертонуса мышц и триггерных точек носит достаточно субъективный характер, учитывая практическую невозможность как-либо количественно охарактеризовать данное состояние.

Наиболее выраженный эффект от проведения миофасциальных блокад мы наблюдали у пациентов третьей группы, так как именно у них клиническая картина в наибольшей степени была обусловлена мышечно-тоническим компонентом (диаграммы 1, 2). Уменьшение выраженности болевого синдрома отмечалось, как правило, после первой процедуры, но было достаточно кратковременным, что обусловлено небольшим периодом действия используемых препаратов. В дальнейшем продолжительность и выраженность эффекта существенно возростала, что, с одной стороны, связано с кумулятивным действием, конкретные механизмы которого требуют уточнения, но предположительно связаны с постепенно развивающейся десенситизацией, с другой – с курсовым приёмом габапентина.

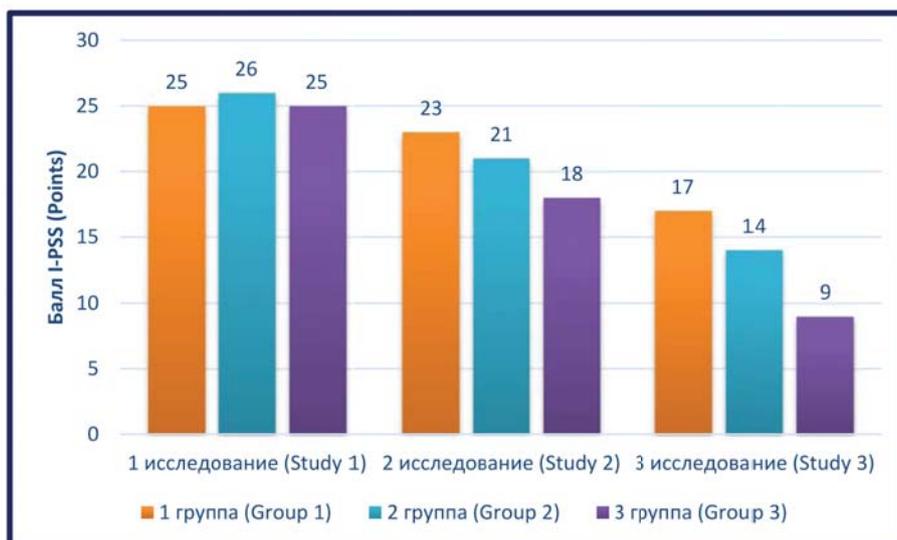


Диаграмма 1. Динамика индекса I-PSS в процессе лечения
Diagram 1. I-PSS index dynamics during of treatment

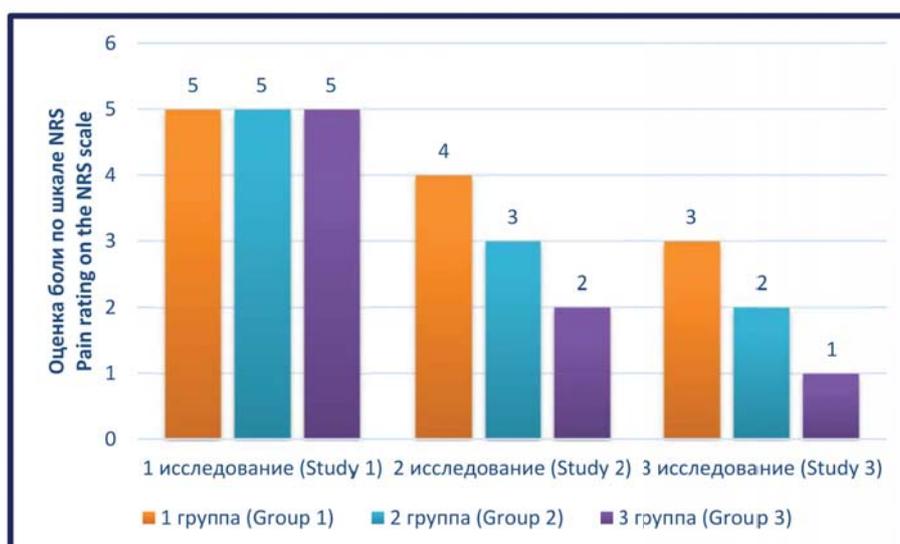


Диаграмма 2. Динамика индекса NRS в процессе лечения
Diagram 2. NRS index dynamics during of treatment

У пациентов второй группы, получавших аналогичное лечение наряду со стандартной терапией, регресс симптоматики был более выражен, чем у пациентов, получавших только стандартное лечение, но уступал таковому у пациентов без воспалительных изменений в предстательной железе. Эффективность блокад в данном случае подтверждает факт наличия миофасциального компонента болевого синдрома при хроническом бактериальном простатите, а худшая в целом динамика, по сравнению с пациентами второй группы, согласуется с известными представлениями о сложности антибактериальной терапии простатита и необходимости длительного курсового приёма антибиотиков.

В ходе проведения блокад в нескольких случаях отмечалась длительная болезненность в месте введе-

ния препаратов; более серьезных осложнений мы не наблюдали.

Заключение

Проблема выработки единого подхода к пониманию СХТБ очевидно далека от разрешения – об этом свидетельствуют десятки теорий и гипотез его возникновения.

Прогресс в этой области следует ожидать по мере совершенствования дифференциальной диагностики этих состояний, детализации клинической классификации заболевания, накопления достоверных клинических результатов, характеризующих эффективность и безопасность лекарственных средств. Однако уже сейчас коррекцию мышечно-тонических нарушений

при данном синдроме следует признать эффективным и безопасным методом лечебного воздействия

и рекомендовать данный метод к включению в комплексную терапию при СХТБ/хроническом простатите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Протопопова Н.В., Коган А.С., Семендяев А.А., Бочков В.В. Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении хронической тазовой боли у женщин. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2005;6(44):180-190.
2. Извозчиков С.Б., Селицкий Г.В., Камчатнов П.Р. Синдром хронической тазовой боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(5):71-74.
3. Стефаниди А.В. Миофасциальные хронические тазовые боли у женщин. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2006;5(51):176-180.
4. Аполихина И.А., Миркин Я.Б., Эйзенх И.А., Малинина О.Ю., Бедретдинова Д.А. Тазовые дисфункции и болевые синдромы в практике уролога. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012;2:85-90
5. Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В. Хронический простатит категории IIIB/синдром хронической тазовой боли и сексуальные дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия*. 2015;16(4):18-26. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-4-18-26
6. Крючкова М.Н., Солдаткин В.А. Синдром хронической тазовой боли: психопатологические аспекты. *Вестник урологии*. 2017;5(1):52-63. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-52-63
7. Извозчиков С.Б., Каприн А.Д. Синдром хронической тазовой боли: современные подходы к проблеме. Материалы Российского конгресса «Мужское здоровье» с международным участием; июнь 16-18, 2010; М.
8. Коган М.И., Белоусов И. И., Болоцков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/ хроническом простатите. *Урология*. 2011;3:22-28.
9. Миркин Я.Б., Карапетян А.В., Шумов С.Ю. Интерстициальный цистит: дискуссия о патогенезе, диагностике и лечении. Часть 1. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017;4:96-100.
10. Strauss AC, Dimitrakov JD. New treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Nat Rev Urol*. 2010;7(3):127-35. DOI: 10.1038/nrurol.2010.4.
11. Bachar GN, Belenky A, Greif F, Atar E, Gat Y, Itkin M, Verstanding A. Initial experience with ovarian vein embolization for the treatment of chronic pelvic pain syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2003;5(12):843-846. PMID: 14689749
12. *Campbell-Walsh Urology*. 11th Edition Review, 2nd Edition. 2016.
13. Болотов А.В., Извозчиков С.Б. Габапентин (нейронтин) в лечении невропатической тазовой боли/пудендоневропатии. Медицинская реабилитация пациентов с патологией опорно-двигательной и опорной систем: Материалы 7-й городской науч.-практ. конф.; Декабрь 20, 2006; М.
14. Engeler D (Chair), Baranowski AP, Borovicka J, Cottrell AM, Dinis-Oliveira P, Elneil S, Hughes J, Messelink EJ (Vice-chair), de C Williams AC. Guidelines Associates: Parsons B, Goonewardene S. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology, 2018. Доступно по: <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/> Ссылка активна на 25.09.2018
15. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, Pontari MA, McNaughton-Collins M, Shoskes DA, Comiter CV, Datta NS, Fowler JE Jr, Nadler RB, Zeitlin SI, Knauss JS, Wang Y, Kusek JW, Nyberg LM Jr, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic

REFERENCES

1. Protopopova NV, Kogan AS, Semendyaev AA, Bochkov VV. Modern aspects of causation, pathogenesis, detection and treatment of women's chronic pelvic pain. *Bulleten VSNC SO RAMN*. 2005;6(44):180-190. (in Russ.)
2. Izvozchikov SB, Selitsky GV, Kamchatnov PR. Chronic pelvic pain Syndrome. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111:5:71-74. (In Russ.)
3. Stefanidi AV. Myofascial chronic pelvic pain in women. *Bulleten VSNC SO RAMN*. 2006;5(51):176-180. (in Russ.)
4. Apolihina IA, Mirkin YaB, Eyzenah IA, Malinina OYu, Bedretdinova DA. Perineal Pain and Dysfunction in urological practice. *Experimental and Clinical Urology*. 2012;2:85-90. (in Russ.)
5. Sivkov AV, Romikh VV, Zakharchenko AV. Category IIIB chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and sexual dysfunction. *Andrology and Genital Surgery*. 2015;16(4):18-26. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-4-18-26
6. Kryuchkova MN, Soldatkin VA. Chronic pelvic pain syndrome: a psychopathological aspects. *Herald Urology*. 2017;5(1):52-63. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-52-63
7. Izvozchikov SB, Kaprin AD. Chronic pelvic pain syndrome – modern look to the problem. Paper presented at: Materialy Rossijskogo kongressa «Muzhskoe zdorov'e» s mezhdunarodnym uchastiem; June 16-18, 2010; Moscow. (in Russ.)
8. Kogan MI, Belousov II, Bolotskov AS. Arterial blood flow in the prostate in the syndrome of chronic pelvic pain/chronic prostatitis. *Urology*. 2011;3:22-28. (in Russ.)
9. Mirkin YaB, Karapetyan AV, Shumov SYu. Interstitial cystitis – pathogenesis, diagnosis and treatment strategies: an update. part 1 – pathogenesis. *Experimental and Clinical Urology*. 2017;4:96-100. (in Russ.)
10. Strauss AC, Dimitrakov JD. New treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Nat Rev Urol*. 2010;7(3):127-35. DOI: 10.1038/nrurol.2010.4.
11. Bachar GN, Belenky A, Greif F, Atar E, Gat Y, Itkin M, Verstanding A. Initial experience with ovarian vein embolization for the treatment of chronic pelvic pain syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2003;5(12):843-846. PMID: 14689749
12. *Campbell-Walsh Urology*. 11th Edition Review, 2nd Edition. 2016.
13. Bolotov AV, Izvozchikov SB. Gabapentin (nejrontin) v lechenii nevropaticheskoy tazovoj boli/pudendonevropatii. Paper presented at: Medicinskaya reabilitaciya pacientov s patologiej oporno-dvigatel'noj i opornoj sistem: Materialy 7-j gorodskoj nauch.-prakt. konf.; Dekabr' 20, 2006; Moscow. (in Russ.)
14. Engeler D (Chair), Baranowski AP, Borovicka J, Cottrell AM, Dinis-Oliveira P, Elneil S, Hughes J, Messelink EJ (Vice-chair), de C Williams AC. Guidelines Associates: Parsons B, Goonewardene S. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology, 2018. Available at: <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/> Accessed September 25, 2018.
15. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, Pontari MA, McNaughton-Collins M, Shoskes DA, Comiter CV, Datta NS, Fowler JE Jr, Nadler RB, Zeitlin SI, Knauss JS, Wang Y, Kusek JW, Nyberg LM Jr, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. 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. PMID: 15492337

- pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med.* 2004;141(8):581-589. PMID: 15492337
16. Извозчиков, С. Б. Невоспалительный синдром хронической тазовой боли у мужчин: неврологические аспекты урологической проблемы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/nevospalitelnyy-sindrom-hronicheskoy-tazovoy-boli-u-muzhchin-nevrologicheskie-aspekty-urologicheskoy-problemy> Ссылка активна на 25.09.2018.
 17. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, Yap HW, Krieger JN. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol.* 2003;169(2):592-596. DOI: 10.1097/01.ju.0000042927.45683.6c
 18. Tomaskovic I, Ruzic B, Trnski D, Kraus O. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in males may be an autoimmune disease, potentially responsive to corticosteroid therapy. *Med Hypotheses.* 2009;72(3):261-262. DOI: 10.1016/j.mehy.2008.10.020.
 19. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Пшихачев А.М., Варшавский В.А., Стойлов С.В. Хронический абактериальный простатит: все ли нам известно? *Андрология и генитальная хирургия.* 2010;3:90-94.
 20. Izvozchikov SB. Nevospalitel'nyy sindrom hronicheskoy tazovoy boli u muzhchin: nevrologicheskie aspekty urologicheskoy problemy [dissertation]. Moscow: Moscow State University of Medicine and Dentistry; 2007. Available at: <http://medical-diss.com/medicina/nevospalitelnyy-sindrom-hronicheskoy-tazovoy-boli-u-muzhchin-nevrologicheskie-aspekty-urologicheskoy-problemy> Accessed September 25, 2018. (in Russ.)
 21. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, Yap HW, Krieger JN. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *J Urol.* 2003;169(2):592-596. DOI: 10.1097/01.ju.0000042927.45683.6c
 22. Tomaskovic I, Ruzic B, Trnski D, Kraus O. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in males may be an autoimmune disease, potentially responsive to corticosteroid therapy. *Med Hypotheses.* 2009;72(3):261-262. DOI: 10.1016/j.mehy.2008.10.020.
 23. Alyaev YG, Vinarov AZ, Pshikhachev AM, Varshavsky VA, Stoilov SV. Chronic nonbacterial prostatitis: do we know everything. *Andrology and Genital Surgery.* 2010;3:90-94. (in Russ.)

Сведения об авторах

Круглов Владимир Александрович – к.м.н.; доцент кафедры урологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0003-1451-008X

e-mail: astradoc@rambler.ru

Асфандияров Фаик Растямович – д.м.н., доцент; заведующий кафедрой урологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0003-4324-4139

e-mail: drfa@rambler.ru

Выборнов Сергей Владимирович – к.м.н.; ассистент кафедры урологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-8584-5533

e-mail: andro_vibor@bk.ru

Сеидов Каflan Султанович – к.м.н.; доцент кафедры урологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0003-3799-9543

e-mail: kaflanseidov@yandex.ru

Information about the authors

Vladimir A. Kruglov – MD, PhD (M) doctoral candidate; Associate Professor, Urology Department, Astrakhan State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-1451-008X

e-mail: astradoc@rambler.ru

Faik R. Asfandiyarov – MD, PhD (M), DMS, Associate Professor (Docent); Head, Urology Department, Astrakhan State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-4324-4139

e-mail: drfa@rambler.ru

Sergei V. Vybornov – MD, PhD (M) doctoral candidate; Assistant, Urology Department, Astrakhan State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-8584-5533

e-mail: andro_vibor@bk.ru

Kaflan S. Seyidov – MD, PhD (M) doctoral candidate; Associate Professor, Urology Department, Astrakhan State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-3799-9543

e-mail: kaflanseidov@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.61-006.6:575.191

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-36-41

ISSN 2308-6424

Роль генов микроРНК участников VHL-HIF1 α пути в развитии светлоклеточного рака почки

В.Н. Павлов¹, И.Р. Гилязова^{1,2}, А.А. Измайлов¹, Е.А. Климентова², И.Р. Султанов¹,
М.А. Бермишева², З.Р. Ахмадеев², А.Х. Нурғалиева³, Г.В. Ишбулатова³, Э.К. Хуснутдинова^{1,2,3}

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Уфа, Россия

²Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук; Уфа, Россия

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»; Уфа, Россия

Введение. Особое внимание в канцерогенезе светлоклеточного рака почки (СРП) уделяется VHL-HIF1 α пути. Многочисленные гены, участвующие в патогенезе СРП, являются мишенями микроРНК. Изменение характера взаимодействия микроРНК с сайтом связывания в результате однонуклеотидной замены может способствовать изменению экспрессии генов-мишеней, задействованных в возникновении и развитии опухолей.

Цель исследования. Анализ роли отдельных полиморфных вариантов в сайтах связывания микроРНК (miRNA) генов VHL-HIF1 α пути в развитии СРП.

Материалы и методы. В работе использованы 225 образцов ДНК, выделенных из венозной крови пациентов со СРП, находящихся на стационарном лечении в клинике БГМУ, и 298 здоровых индивидов. Определение генотипов полиморфных локусов сайтов связывания микроРНК в генах VHL-HIF1 α -зависимого пути (rs10982724 гена DEC1, rs406271 гена TFRC, rs10491534 гена TSC1, rs1642742 гена VHL, rs3025033 гена VEGFA) проводили методом аллельной дискриминации Taq-man

Результаты. При анализе распределения частот аллелей и генотипов rs1642742 гена VHL показано, что генотип rs1642742*GG является маркером повышенного риска развития СРП. Кроме того, выявлено, что аллель rs10491534*C является маркером тяжёлого течения рака почки ($p=0,044$; OR=1,72 (CI=1,012-2,911)), а генотип rs10491534*T/T ($p=0,044$; OR=0,55; (95%CI=0,31-0,98)) гена TSC1 – протективным маркером в отношении развития СРП тяжёлого течения.

Выводы. Полученные в результате настоящего исследования данные свидетельствуют об ассоциации полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК с риском развития рака почки, а также тяжестью течения заболевания. Однако, необходимы дальнейшие исследования изученных генов для установления их функциональной значимости и роли в патогенезе злокачественных новообразований почки.

Ключевые слова: микроРНК; сайты связывания; светлоклеточный рак почки; маркеры

Раскрытие информации: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №17-44-020050). Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 19.11.2018. **Принята к публикации:** 11.12.2018.

Автор для связи: Измайлов Адель Альбертович; тел.: +7 (937) 357-30-80; e-mail: izmailov75@mail.ru

Для цитирования: Павлов В.Н., Гилязова И.Р., Измайлов А.А., Климентова Е.А., Султанов И.Р., Бермишева М.А., Ахмадеев З.Р., Нурғалиева А.Х., Ишбулатова Г.В., Хуснутдинова Э.К. Роль генов микроРНК участников VHL-HIF1 α пути в развитии светлоклеточного рака почки. *Вестник урологии*. 2018;6(4):36-41. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-36-41

The role of miRNA genes participating in VHL-HIF1 α in clear cell renal cell carcinoma

V.N. Pavlov¹, I.R. Gilyazova^{1,2}, A.A. Izmailov¹, E.A. Klimentova², I.R. Sultanov¹, M.A. Bermishev²,
Z.R. Akhmadeev², A.Kh. Nurgalieva³, G.V. Ishbulatova³, E.K. Khusnutdinova^{1,2,3}

¹Bashkir Medical State University; Ufa, Russian Federation

²Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences;
Ufa, Russian Federation

³Bashkir State University; Ufa, Russian Federation

Introduction. Much attention in ccRCC development is paid to VHL-HIF1 α pathway genes. Numerous genes involved in the pathogenesis of ccRCC are targets for miRNA. Alteration in the nature of interaction with miRNA binding site as a result of a single nucleotide substitution may promote change the expression of target genes involved in the genesis and development of tumors.

Purpose of research. Analysis of the role of polymorphic variants in the miRNA binding sites of the VHL-HIF1 α gene pathways in ccRCC development.

Materials and methods. We used 225 DNA samples isolated from the venous blood of ccRCC patients who are hospitalized to the Clinic of the Bashkir State Medical University, and 298 healthy individuals. The genotyping of miRNA binding site polymorphisms in VHL-HIF1 α -dependent pathway genes (rs10982724 of the DEC1 gene, rs406271 of the TFRC gene, rs10491534 of the TSC1 gene, rs1642742 of the VHL gene, rs3025033 of the VEGFA gene) was performed using Taq-man assays.

Results. The frequency distribution of alleles and genotypes of rs1642742 of the VHL gene showed that rs1642742 *GG is a marker of the increased risk for ccRCC. In addition, rs10491534 *C allele was found to be the marker for severe ccRCC ($p = 0.044$; OR = 1.72 (CI = 1.012-2.911)), and rs10491534 *TT genotype ($p = 0.044$; OR = 0.55; (95% CI = 0.31–0.98)) of the TSC1 gene was shown to be a protective marker for ccRCC of severe duration.

Conclusions. The study indicated the association of miRNA binding sites polymorphisms with the risk of ccRCC development and severity of disease. However, further studies of the genes are needed to establish their functional significance and role in the pathogenesis of ccRCC.

Key words: miRNA; binding sites; clear cell renal cell carcinoma; markers

Disclosure: The Russian Foundation for Basic Research supported this work (Project No. 17-44-020050). The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 19.11.2018. **Accepted:** 11.12.2018.

For correspondence: Adel A. Izmailov; tel.: +7 (937) 357-30-80; e-mail: izmailov75@mail.ru

For citation: Pavlov V.N., Gilyazova I.R., Izmailov A.A., Klimentova E.A., Sultanov I.R., Bermishev M.A., Akhmadeev Z.R., Nurgalieva A.Kh., Ishbulatova G.V., Khusnutdinova E.K. The role of miRNA genes participating in VHL-HIF1 α in clear cell renal cell carcinoma. *Urology Herald*. 2018;6(4):36-41. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-4-36-41

Введение

Рак почки (РП) – это гетерогенная группа злокачественных опухолей, подавляющее большинство которых представляют собой почечно-клеточные карциномы различных морфологических типов, но наиболее часто встречается светлоклеточный рак почки (СРП). Особое внимание в канцерогенезе СРП уделяется VHL-HIF1 α пути. При нормоксии пролиновые остатки в HIF α гидроксигированы, что делает возможным работу VHL-комплекса и убиквитинилирование HIF1 α . HIF участвует в регуляции многих биологических процессов - доставка кислорода и адаптация к его депривации, пролиферация клеток и ангиогенез (через фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)), тромбоцитарный фактор роста β (PDGF- β) и трансформирующий рост фактор- α (TGF- α)), метастазирование через подавление E-кадгерина [1, 2]. Нарушения убиквитин-лигазного комплекса приводят к нарастанию концентрации HIF в клетках и приводит к гиперэкспрессии гипоксией-индуцируемых генов, которые участвуют в положительной регуляции клеточной пролиферации и ангиогенезе.

В настоящее время считается, что большую роль в возникновении злокачественных новообразований играют микроРНК – короткие некодирующие РНК дли-

ной 18-25 нуклеотидов, которые взаимодействуют по комплементарному принципу с 3'-нетранслируемой областью мРНК-мишеней. Согласно имеющимся данным, каждая микроРНК может регулировать сотни различных белок-кодирующих генов [2]. Было показано, что многочисленные гены, участвующие в патогенезе СРП, такие как *VHL*, *PTEN*, *HIF1- α* , *mTOR*, являются мишенями микроРНК [3]. Изменение характера взаимодействия микроРНК с сайтом связывания в результате однонуклеотидной замены может способствовать изменению экспрессии генов-мишеней, задействованных в возникновении и развитии опухолей.

Целью данного исследования был анализ роли отдельных полиморфных вариантов в сайтах связывания микроРНК (miRNA) генов VHL-HIF1 α пути в развитии СРП.

Материалы и методы

В работе использованы 225 образцов ДНК, выделенных из венозной крови пациентов со СРП, находящихся на стационарном лечении в клинике БГМУ. Контрольная группа была сформирована из 298 здоровых неродственных жителей Республики Башкортостан, не имеющих злокачественных новообразований, ко-

торые по возрасту, полу, этнической принадлежности и территории проживания соответствовали группе больных. Средний возраст пациентов составил 56,7 года (от 24 до 84 лет на момент постановки диагноза). Забор образцов проводился сотрудниками кафедры урологии в соответствии с этическими стандартами, разработанными Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». У всех обследуемых лиц образцы крови были получены с их информированного согласия. Диагноз был поставлен на основании данных клинического и гистологического обследований.

Определение генотипов полиморфных локусов сайтов связывания микроРНК в генах VHL-HIF α -зависимого пути (*rs10982724* гена *DEC1*, *rs406271* гена *TFRC*, *rs10491534* гена *TSC1*, *rs1642742* гена *VHL*, *rs3025033* гена *VEGFA*) проводили методом аллельной дискриминации Taq-man на приборе CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System. Результаты каждой аллельной дискриминации были проанализированы,

используя программное обеспечение CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System. При попарном сравнении частот генотипов и аллелей в группах больных и здоровых лиц использовался критерий χ^2 (P) для таблиц сопряженности 2x2 с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты

Проведён анализ полиморфных вариантов в генах VHL-HIF α -зависимого пути у пациентов со СРП и в группе здоровых индивидов. Анализ распределения частот аллелей и генотипов по полиморфным локусам *rs10982724* гена *DEC1*, *rs406271* гена *TFRC*, *rs3025033* гена *VEGFA* между пациентами со СРП и здоровыми индивидами не показал каких-либо статистически значимых различий. При сравнительном анализе частот генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs1642742* гена *VHL* было показано, что генотип *rs1642742**AA (p=0,0165; OR= 0,5978; 95% CI (0,3915-0,9213)) встречался у пациентов со СРП в возрасте 55

Таблица 1. Распределение генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs1642742* гена *VHL* в группе пациентов со СРП

Table 1. The distribution of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs1642742* of the *VHL* gene in the group of patients with PSA

| Генотипы, аллели <i>Genotypes, alleles</i> | Больные <i>Patients</i> | | Контроль <i>Control</i> | | χ^2 | OR (95%CI) | P-value |
|--|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------|---------------------|---------|
| | N | pi±Sp, CI% | N | pi±Sp, CI% | | | |
| Статус курения (положительный) <i>Smoking status (positive)</i> | | | | | | | |
| AA | 55 | 29,73±3,36 (23,25-36,88) | 102 | 41,3±3,13 (35,09-47,71) | 5,81 | 0,59 (0,39-0,91) | 0,0165 |
| AG | 98 | 52,97±3,67 (45,51-60,34) | 102 | 41,3±3,13 (35,09-47,71) | 5,09 | 1,58 (1,05-2,36) | 0,0244 |
| GG | 32 | 17,3±2,78 (12,14-23,53) | 43 | 17,41±2,41 (12,89-22,72) | 0,0005 | 1,02 (0,60-1,73) | 1,0005 |
| A | 208 | 56,22±2,58 (50,99-61,34) | 306 | 61,94±2,18 (57,5-66,24) | 2,95 | 0,77 (0,58-1,03) | 0,0858 |
| G | 162 | 43,78±2,58 (38,66-49,01) | 188 | 38,06±2,18 (33,76-42,5) | 2,95 | 1,28 (0,96-1,70) | 0,0858 |
| Возраст (старше 55 лет) <i>Age (over 55 years old)</i> | | | | | | | |
| Генотипы, аллели <i>Genotypes, alleles</i> | Больные <i>Patients</i> | | Контроль <i>Control</i> | | χ^2 | OR (95%CI) | P-value |
| | N | pi±Sp, CI% | N | pi±Sp, CI% | | | |
| AA | 79 | 34,5±3,14 (28,36-41,04) | 82 | 46,86±3,77 (39,29-54,53) | 5,81 | 0,3915-0,9213 | 0,0165 |
| AG | 102 | 44,54±3,28 (37,99-51,23) | 71 | 40,57±3,71 (33,23-48,24) | 0,36 | 0,759-1,756 | 0,5748 |
| GG | 48 | 20,96±2,69 (15,88-26,81) | 22 | 12,57±2,51 (8,05±18,41) | 4,30 | 1,0324-3,3142 | 0,0381 |
| A | 260 | 56,77±2,31 (52,09-61,36) | 235 | 67,14±2,51 (61,95-72,04) | 8,56 | 0,4763-0,868 | 0,0043 |
| G | 198 | 43,23±2,31 (38,64-47,91) | 115 | 32,86±2,51 (27,96-38,05) | 8,56 | 1,1532-2,1019 | 0,0043 |

лет и старше значительно реже, чем в контрольной группе той же возрастной категории, тогда как генотип *rs1642742*GG* чаще встречался у пациентов, являясь маркером повышенного риска развития СРП (табл. 1).

Кроме того, проведён анализ полиморфного локуса *rs10491534* гена *TSC1*. *TSC1* – ген, кодирующий белок туберозного склероза гамартин – ключевой интегратор сигналинга ростовых факторов. Белок *TSC1*

подавляет рост и пролиферацию клеток, ингибируя мишень комплекс рапамицина 1 в клетках млекопитающих.

При сравнении группы больных с учётом тяжести течения заболевания были выявлены статистически значимые различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфного локуса *rs10491534* гена *TSC1* (табл. 2).

Таблица 2. Распределение генотипов и аллелей полиморфного локуса *rs10491534* гена *TSC1* в группе пациентов со СРП тяжёлого течения и в контроле

Table 2. The distribution of genotypes and alleles of the polymorphic locus *rs10491534* of the *TSC1* gene in the group of patients with severe PSA and in the control

| Генотипы, аллели <i>Genotypes, alleles</i> | Больные <i>Patients</i> | | Контроль <i>Control</i> | | χ^2 | OR (95%CI) | P-value |
|--|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------|------------------|---------|
| | N | $p \pm Sp, CI\%$ | N | $p \pm Sp, CI\%$ | | | |
| <i>rs595055</i> | | | | | | | |
| CC | 3 | 1,45 \pm 0,83 (0,3-4,18) | 2 | 0,41 \pm 0,29 (0,05-1,47) | 0,99 | 3.58 (0.48-3.79) | 0.319 |
| CT | 53 | 25,6 \pm 3,03 (19,81-32,12) | 87 | 17,76 \pm 1,73 (14,47-21,43) | 5,10 | 1,59 (1.06-2.39) | 0.024 |
| TT | 151 | 72,95 \pm 3,09 (66,35-78,87) | 401 | 81,84 \pm 1,74 (78,13-85,15) | 6,45 | 0,59 (0.40-0.89) | 0.011 |
| C | 59 | 14,25 \pm 1,72 (11,03-17,99) | 91 | 9,29 \pm 0,93 (7,54-11,28) | 6,96 | 1,62 (1.12-2.33) | 0.009 |
| T | 355 | 85,75 \pm 1,72 (82,01-88,97) | 889 | 90,71 \pm 0,93 (88,72-92,46) | 6,96 | 0,61 (0.42-0.88) | 0.009 |

Выявлено, что аллель *rs10491534*C* является маркером тяжёлого течения рака почки ($p=0.044$; OR=1.72 (CI=1.012-2.911)), а генотип *rs10491534*T/T* ($p=0.044$; OR=0.55; (95%CI=0.31-0.98)) гена *TSC1* – протективным маркером в отношении развития СРП тяжёлого течения.

Обсуждение

В результате проведённого анализа наиболее значимые ассоциации были выявлены для полиморфных локусов, расположенных в генах *VHL* и *TSC1*. Одним из важных генов-супрессоров опухолевого роста, инактивируемых при светлоклеточном раке почки (СРП) является ген фон Хиппеля-Линдау (*VHL*, von Hippel-Lindau), локализованный на коротком плече хромосомы 3 в области 3p25-3p26. Основной функцией белка *VHL* является регуляция индуцируемого гипоксией фактора α (HIF-1 α) путём образования комплекса, обладающего E₃-убиквитин-лигазной активностью. Moore L.E. et al. показали, что полиморфный вариант *rs1642742* гена *VHL* был связан с риском гиперметилирования *VHL*-промотора [4]. Случаи СРП с конкретными полиморфизмами зародышевой линии *VHL* с большей вероятностью имели инактивацию *VHL* посредством гиперметилирования промотора, чем путем изменения последовательности ДНК в опухоле-

вой ткани. Таким образом, можно предположить, что присутствие этих SNP может представлять собой пример облегченной эпигенетической вариации (унаследованной склонности к эпигенетической вариации) в ткани почки. Мы показали значительно повышенный риск развития СРП у носителей аллеля *rs1642742*G* в возрасте 55 лет и старше. Такие же результаты были представлены в исследовании Wen-Chung Wang et al., где частота аллеля G в *rs1642742* была намного выше при поздних стадиях карциномы почек у пациентов из Тайваня [5].

Гены туберозного склероза *TSC1* и *TSC2* действуют совместно для ингибирования сигнального пути mTOR. Этот универсальный для многих клеток организма путь отвечает за процессы клеточного роста, пролиферации, дифференциации, обладая онкогенной активностью. Известно, что нарушения пути mTOR путём гиперэкспрессии или структурных нарушений генов, входящих в сигнальный путь, может приводить к злокачественной трансформации клеток [6]. В исследовании Wei H et al. не было показано статистически значимых ассоциаций полиморфного варианта *rs10491534* с риском развития СРП [2]. Также было показано, что полиморфный вариант *rs10491534* гена *TSC1* играет важную роль в модулировании риска развития вторичных опухолей / рецидивов [7].

Выводы

Полученные в результате настоящего исследования данные свидетельствуют об ассоциации полиморфных вариантов сайтов связывания микроРНК с риском развития рака почки, а также тяжестью течения заболевания. Вместе с другими известными эпидемиологическими, клиническими и генетическими

факторами выявленные генетические маркеры могут способствовать выявлению лиц с высоким риском развития рака почки тяжелого течения. Однако, необходимы дальнейшие исследования изученных генов на независимых выборках для установления их функциональной значимости и роли в патогенезе злокачественных новообразований почки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang J, Zhang Q. VHL and Hypoxia Signaling: Beyond HIF in Cancer. *Biomedicines*. 2018;6(1),35. DOI: 10.3390/biomedicines6010035
2. Wei H, Ke H-L, Lin J, Shete S, Wood CG, Hildebrandt MA. MiRNA target site polymorphisms in the VHL-HIF1 α pathway predict renal cell carcinoma risk. *Molecular carcinogenesis*. 2014;53(1):1-7. DOI: 10.1002/mc.21917
3. Chow TF, Youssef YM, Lianidou E, Romaschin AD, Honey RJ, Stewart R, Pace KT, Yousef GM. Differential expression profiling of miRNAs and their potential involvement in renal cell carcinoma pathogenesis. *Clinical Biochemistry*. 2010;43(1-2):150-158. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2009.07.020
4. Moore LE, Nickerson ML, Brennan P, Toro JR, Jaeger E, Rinsky J, Han SS, Zaridze D, Matveev V, Janout V, Kollarova H, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Schmidt LS, Lenz P, Karami S, Linehan WM, Merino M, Chacko S, Boffetta P, Chow WH, Waldman FM, Rothman N. Von Hippel-Lindau (VHL) Inactivation in Sporadic Clear Cell Renal Cancer: Associations with Germline VHL Polymorphisms and Etiologic Risk Factors. *PLoS Genet*. 2011;7(10):e1002312. DOI: 10.1371/journal.pgen.1002312
5. Wang WC, Tsou MH, Chen HJ, Hsu WF, Lai YC. Two single nucleotide polymorphism sinthe von Hippel-Lindau tumor suppressor gene in Taiwanese with renal cell carcinoma. *BMC Research Notes*. 2014;7:638. DOI: 10.1186/1756-0500-7-638
6. Mehta MS, Vazquez A, Kulkarni DA, Kerrigan JE, Atwal G, Metsugi S, Toppmeyer DL, Levine AJ, Hirshfield KM. Polymorphic variants in TSC1 and TSC2 and their association with breast cancer phenotypes. *Breast cancer research and treatment*. 2011;125(3):861-868. DOI: 10.1007/s10549-010-1062-1.
7. Hildebrandt MAT, Lippman SM, Etzel CJ, Kim E, Lee JJ, Khuri FR, Spitz MR, Lotan R, Hong WK, Wu X. Genetic variants in the PI3K/PTEN/AKT/MTOR pathway predict head and neck cancer patient second primary tumor/recurrence risk and response to retinoid chemoprevention. *Clinical Cancer Research*. 2012;18(13):3705-3713. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-3271

Сведения об авторах

Павлов Валентин Николаевич – Член-корр. РАН, д.м.н., профессор; ректор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0003-2125-4897

e-mail: vpavlov3@yandex.ru

Гилязова Ирина Ришатовна – к.б.н, с.н.с, ФГБУН Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН.

ORCID iD 0000-0001-9499-5632

e-mail: gilyasova_irina@mail.ru

Измайлов Адель Альбертович – д.м.н.; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

REFERENCES

1. Zhang J, Zhang Q. VHL and Hypoxia Signaling: Beyond HIF in Cancer. *Biomedicines*. 2018;6(1),35. DOI: 10.3390/biomedicines6010035
2. Wei H, Ke H-L, Lin J, Shete S, Wood CG, Hildebrandt MA. MiRNA target site polymorphisms in the VHL-HIF1 α pathway predict renal cell carcinoma risk. *Molecular carcinogenesis*. 2014;53(1):1-7. DOI: 10.1002/mc.21917
3. Chow TF, Youssef YM, Lianidou E, Romaschin AD, Honey RJ, Stewart R, Pace KT, Yousef GM. Differential expression profiling of miRNAs and their potential involvement in renal cell carcinoma pathogenesis. *Clinical Biochemistry*. 2010;43(1-2):150-158. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2009.07.020
4. Moore LE, Nickerson ML, Brennan P, Toro JR, Jaeger E, Rinsky J, Han SS, Zaridze D, Matveev V, Janout V, Kollarova H, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Schmidt LS, Lenz P, Karami S, Linehan WM, Merino M, Chacko S, Boffetta P, Chow WH, Waldman FM, Rothman N. Von Hippel-Lindau (VHL) Inactivation in Sporadic Clear Cell Renal Cancer: Associations with Germline VHL Polymorphisms and Etiologic Risk Factors. *PLoS Genet*. 2011;7(10):e1002312. DOI: 10.1371/journal.pgen.1002312
5. Wang WC, Tsou MH, Chen HJ, Hsu WF, Lai YC. Two single nucleotide polymorphism sinthe von Hippel-Lindau tumor suppressor gene in Taiwanese with renal cell carcinoma. *BMC Research Notes*. 2014;7:638. DOI: 10.1186/1756-0500-7-638
6. Mehta MS, Vazquez A, Kulkarni DA, Kerrigan JE, Atwal G, Metsugi S, Toppmeyer DL, Levine AJ, Hirshfield KM. Polymorphic variants in TSC1 and TSC2 and their association with breast cancer phenotypes. *Breast cancer research and treatment*. 2011;125(3):861-868. DOI: 10.1007/s10549-010-1062-1.
7. Hildebrandt MAT, Lippman SM, Etzel CJ, Kim E, Lee JJ, Khuri FR, Spitz MR, Lotan R, Hong WK, Wu X. Genetic variants in the PI3K/PTEN/AKT/MTOR pathway predict head and neck cancer patient second primary tumor/recurrence risk and response to retinoid chemoprevention. *Clinical Cancer Research*. 2012;18(13):3705-3713. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-3271

Information about the authors

Valentin N. Pavlov – MD, PhD (M), DMS, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Full Professor; Chancellor, Head of the Department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-2125-4897

e-mail: vpavlov3@yandex.ru

Irina R. Gilyazova – MD, PhD (B) doctoral candidate; Senior Research Fellow, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences.

ORCID iD 0000-0001-9499-5632

e-mail: gilyasova_irina@mail.ru

ORCID iD 0000-0002-8461-9243

e-mail: izmailov75@mail.ru

Климентова Елизавета Алексеевна – м.н.с., ФГБУН Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН.

ORCID iD 0000-0002-7853-8658

e-mail: lissa987@yandex.ru

Султанов Ильнур Миндияхметович – врач-уролог Клиники Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-6930-1659

e-mail: ilnur_sultanov@mail.ru

Бермишева Марина Алексеевна – к.б.н., с.н.с., Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН.

ORCID iD 0000-0002-0584-3969

e-mail: marina_berm@mail.ru

Ахмадеев Загир Рустамович – ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-6481-4463

e-mail: z.ahmadeev@gmail.com

Нурғалиева Альфия Хаматьяновна – к.б.н., доцент кафедры генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет.

ORCID iD 0000-0001-6077-9237

e-mail: alfiyakh83@gmail.com

Ишбулатова Гульсия Валитовна – студентка ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет.

ORCID iD 0000-0003-3258-2546

e-mail: gulsiya_ishbulatova@mail.ru

Хуснутдинова Эльза Камилевна – член-корр. РАО, д.б.н., профессор, ИО директора Института биохимии и генетики УФИЦ РАН.

ORCID iD 0000-0003-2987-3334

e-mail: elzakh@mail.ru

Adel A. Izmailov – MD, PhD (M), DMS; Professor, Department of Urology, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-8461-9243

e-mail: izmailov75@mail.ru

Elizaveta A. Klimentova – Junior Research Fellow, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences.

ORCID iD 0000-0002-7853-8658

e-mail: lissa987@yandex.ru

Ilnur M. Sultanov – MD, Urologist, Bashkir State Medical University Hospital.

ORCID iD 0000-0002-6930-1659

e-mail: ilnur_sultanov@mail.ru

Marina A. Bermisheva – MD, PhD (B) doctoral candidate; Senior Research Fellow, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences.

ORCID iD 0000-0002-0584-3969

e-mail: marina_berm@mail.ru

Zagir R. Ahmadeev – Clinical Resident at the Urology Department, Bashkir State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-6481-4463

e-mail: z.ahmadeev@gmail.com

Alfiya K. Nurgalieva – PhD (B) doctoral candidate; Associate Professor, Department of Genetics and Fundamental Medicine, Bashkir State University.

ORCID iD 0000-0001-6077-9237

e-mail: alfiyakh83@gmail.com

Gulsiya V. Ishbulatova – Student, Bashkir State University.

ORCID iD 0000-0003-3258-2546

e-mail: gulsiya_ishbulatova@mail.ru

Elza K. Khusnutdinova – PhD (B), DBS, Full Professor; Acting Director, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences.

ORCID iD 0000-0003-2987-3334

e-mail: elzakh@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.65-006.6-07:616-097

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-42-48

ISSN 2308-6424

Иммунологические аспекты диагностики рака предстательной железы

С.В. Попов¹, Р.Г. Гусейнов¹, И.Н. Орлов¹, В.В. Протошак², О.Н. Скрябин¹, П.А. Бабкин²,
Ф.А. Багров¹, А.С. Катунин¹, А.Г. Мартов³, В.Л. Шукин⁴

¹СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт – Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ;
Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия

⁴СПб ГБУЗ Городская больница №20; Санкт – Петербург, Россия

Актуальность. Своевременная диагностика рака предстательной железы имеет решающее значение для дальнейшей судьбы пациента. Затруднения при гистологической верификации окончательного диагноза и ложно-отрицательные результаты биопсийного исследования зачастую связаны со сходством микроморфологической картины аденокарциномы простаты и её доброкачественными поражениями.

Цель исследования. Изучение возможностей ИГХ-идентификации опухолевых клеток и базального эпителиального слоя железистых структур простаты при подозрении на рак предстательной железы.

Материалы и методы. Исследовался биопсийный материал, взятый у 134 больных. В 72 образцах рутинным гистологическим исследованием была верифицирована аденокарцинома простаты, в 62 – признаки злокачественного перерождения отсутствовали. Впоследствии выполнялся иммуногистохимический анализ биоптатов с применением антител к α -метилацил-КоА-рацемазе, ядерному белку р63 и высокомолекулярному цитокератину.

Результаты. При аденокарциноме предстательной железы наблюдается AMACR-положительная реакция малигнизированных клеток и отрицательное реагирование базального эпителия на антитела к р63 и высокомолекулярному цитокератину.

Заключение. При подозрении на рак предстательной железы иммуногистохимические исследования с моноклональными антителами к AMACR, р63 и высокомолекулярному цитокератину существенно облегчают выявление специфических критериев аденокарциномы.

Ключевые слова: аденокарцинома простаты; биопсия; ложно-отрицательные результаты; AMACR; р63; 34 β E12

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 21.11.2018. **Принята к публикации:** 19.12.2018.

Автор для связи: Гусейнов Руслан Гусейнович; тел.: +7 (931) 229-29-53; e-mail: rusfa@yandex.ru

Для цитирования: Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Орлов И.Н., Протошак В.В., Скрябин О.Н., Бабкин П.А., Багров Ф.А., Катунин А.С., Мартов А.Г., Шукин В.Л. Иммунологические аспекты диагностики рака предстательной железы. *Вестник урологии*. 2018;6(4):42-48. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-42-48

Prostate cancer diagnosis: an immunological aspects

S.V. Popov¹, R.G. Guseinov¹, I.N. Orlov¹, V.V. Protoshchak², O.N. Skryabin¹, P.A. Babkin²,
F.A. Bagrov¹, A.S. Katunin¹, A.G. Martov³, V.L. Schukin⁴

¹Clinical Hospital of St. Luke; St. Petersburg, Russian Federation

²Military medical academy of S.M. Kirov; St. Petersburg, Russian Federation

³State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center; Moscow, Russian Federation

⁴The City Hospital No. 20; St. Petersburg, Russian Federation

Introduction. Contemporary diagnosis of prostate cancer is crucial to the patient's further fate. Difficulties in the histological verification of the final diagnosis and false-negative results of biopsy research are often associated with the similarity of the prostate adenocarcinoma's micromorphological picture and its benign lesions.

Purpose of the study. Comprehending the possibilities of immunohistochemical identification of tumor cells and the basal epithelial layer of prostate glandular structures in prostate cancer suspected cases.

Materials and methods. A biopsy material was taken from 134 patients. Prostate adenocarcinoma was verified by routine histological examination in 72 samples, in 62 samples there were no signs of malignant transformation. Subsequently, immunohistochemical analysis of biopsy specimens was performed using antibodies to α -methylacyl-CoA racemase, nuclear p63 protein and high-molecular cytokeratin.

Results. The AMACR-positive reaction of malignant cells and a negative reaction of the basal epithelium to nuclear p63 protein antibodies and high-molecular cytokeratin were detected during prostate adenocarcinoma.

Conclusion. If prostate cancer is suspected, immunohistochemical assays with monoclonal antibodies to AMACR, p63 and high-molecular cytokeratin greatly facilitate the detection of adenocarcinoma.

Keywords: prostate adenocarcinoma; biopsy; false-negative results; AMACR; p63; 34 β E12

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 21.11.2018. **Accepted:** 19.12.2018.

For correspondence: Ruslan G. Guseinov; tel.: +7 (931) 229-29-53; e-mail: rusfa@yandex.ru

For citation: Popov S.V., Guseinov R.G., Orlov I.N., Protoshchak V.V., Scriabin O.N., Babkin P.A., Bagrov F.A., Katunin A.S., Martov A.G., Schukin V.L. Prostate cancer diagnosis: an immunological aspects. *Urology Herald*. 2018;6(4):42-48. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-4-42-48

Введение

В контексте проблемы раннего выявления рака предстательной железы трудно переоценить значимость простато-специфического антигена и сопряжённых с ним показателей, а также роль современных визуализационных технологий. Тем не менее, «золотым стандартом» и единственным инструментом верификации диагноза РПЖ остаётся гистологический анализ структурных особенностей простаты [1, 2].

Важнейшей причиной диагностических ошибок при гистологическом исследовании является сходство морфологической симптоматики РПЖ с таковой для других форм патологии, обусловленных воспалением, гипо- или гипербиотическими процессами, доброкачественным опухолевым ростом. Таким образом, выявление аденокарцином может быть затруднено вследствие их маскировки картиной доброкачественных нарушений.

Простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) высокой степени, а также нахождение в препаратах участков атипичной мелкоацинарной пролиферации (ASAP) становятся показаниями к повторной биопсии [3].

Получение биоптатов простаты для гистологического исследования в настоящее время перешло в категорию рутинных процедур и выполняется как в условиях стационара, так и амбулаторно. Но, несмотря на это, биопсия все равно остаётся инвазивным методом. Болевые ощущения, гематурия, инфекция мочевой системы, дизурия, различные вазовагальные реакции, нарушения сексуальной функции и др. могут

развиться непосредственно после процедуры и в более поздние сроки.

Усовершенствование методов гистологического анализа биопсийного материала позволит уменьшить вероятность получения ложно-отрицательных результатов, сократить численность повторных биопсий, обеспечить своевременность начала лечебных мероприятий [4].

Затруднения в верификации диагноза аденокарциномы простаты могут возникнуть в силу различных обстоятельств. Например, участки ASAP, встречающиеся в 1-9% всех биопсий предстательной железы, маскируют аденокарциному в 18-75% случаев [5 - 7]. Наличие мелких (менее 1 мм) очагов, ПИН высокой степени также могут стать причиной ложно-отрицательного результата исследования [8].

К одному из признаков (критериев) морфологического атипизма при злокачественном перерождении клеток относится отсутствие базальных клеток железистого аппарата предстательной железы [9].

Иммуногистохимический (ИГХ) метод изучения морфологической картины заболевания с применением антител клона 34 β E12 и моноклональных антител к ядерному белку p63 позволяет детализировать состояние базального эпителиального слоя железистых структур простаты, подтвердить или опровергнуть наличие аденокарциномы [10].

Антигеном для антител клона 34 β E12 является высокомолекулярный цитокертин (ВЦК), образующийся в немалигнизированных базальных эпителиоцитах простаты. Феномен ингибирования экспрессии ВЦК после злокачественного перерождения этих клеток может быть использован при ИГХ-диагностике аденокарциномы предстательной железы [11, 12].

Малигнизация железистого базального эпителия также приводит к подавлению в нем биосинтеза ядерного белка р63, поэтому результаты теста с моноклональными антителами к р63 позволяют судить о состоянии базальных эпителиоцитов, доброкачественности или злокачественности нарушений тканевого роста [13 - 15].

Фермент α -метилацил-КоА-рацемаза (АМАСР) является продуктом экспрессии гена р504S и участвует в β -окислении жирных кислот. АМАСР образуется в митохондриях и пероксисомах малигнизированных клеток и в настоящее время расценивается как перспективный маркер аденокарциномы предстательной железы [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей ИГХ-идентификации опухолевых клеток и базального эпителиального слоя железистых структур простаты при подозрении на рак предстательной железы.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужил биопсийный материал, взятый у 134 больных, находившихся

на стационарном лечении в урологическом отделении СПб ГБУЗ Клинической больницы Святителя Луки в период с 2015 по 2017 гг.

Подбор биоптатов осуществляли в соответствии с поставленной целью, для чего ориентировались на результаты гистологического изучения микропрепаратов, окрашенных гематоксилин-эозином. Таким образом, отобранный биопсийный материал был разделен на 2 группы.

В основную группу № 1 относили образцы ткани простаты, пораженные аденокарциномой (n=72), в группу № 2 – образцы здоровой ткани (n=62).

По завершении подготовительного этапа исследований (приготовление парафиновых блоков, окрашивание срезов толщиной 5 мкм гематоксилин-эозином, затем непосредственно гистологическое исследование и разделение на группы) переходили к иммуногистохимическому анализу с применением моноклональных антител BioGenex к α -метилацил-КоА-рацемазе, ядерному белку р63 и высокомолекулярному цитокератину (антитела клона 34 β E12).

В процессе ИГХ-анализа обращали внимание на экстенсивность и интенсивность окрашивания для АМАСР, 34 β E12 и ядерного р63.

Таблица 1. Выраженность экстенсивности и интенсивности иммуногистохимического окрашивания ткани простаты, пораженной аденокарциномой (группа №1) и доброкачественным процессом (группа №2)
Table 1. Expressiveness of the extensiveness and intensity of prostate tissue immunohistochemical staining affected by adenocarcinoma (group 1) and a benign process (group 2)

| Выраженность признака <i>Expressiveness of signs</i> | Группы биопсийного материала <i>Biopsy groups</i> | | | | | |
|---|---|----------------|------------|------------|----------------|------------|
| | № 1 (n=72) | | | № 2 (n=62) | | |
| | Иммуногистохимический маркер аденокарциномы <i>Immunohistochemical marker for adenocarcinoma</i> | | | | | |
| | АМАСР | 34 β E12 | р63 | АМАСР | 34 β E12 | р63 |
| | Экстенсивность иммунного окрашивания <i>Extensiveness immunostaining</i> | | | | | |
| >90% | 55(76,39%) | - | - | - | 36(58,06%) | 13(20,97%) |
| 50-90% | 9(12,50%) | 1(1,39%) | - | - | 20(32,26%) | 29(46,77%) |
| 10-50% | 3(4,17%) | 2(2,78%) | 2(2,78%) | 1(1,61%) | 6(9,68%) | 14(22,58%) |
| <10% | - | - | - | - | - | 3(4,84%) |
| 0 | 5(6,94%) | 69(95,83%) | 70(97,22%) | 61(98,39%) | - | 3(4,84%) |
| | Интенсивность иммунного окрашивания <i>Intensity of immune staining</i> | | | | | |
| - | 7(9,72%) | 69(95,83%) | 70(97,22%) | 61(98,39%) | - | 6(9,68%) |
| Слабая <i>Mild</i> | 3(4,17%) | 2(2,78%) | 2(2,78%) | - | 1(1,61%) | 6(9,68%) |
| Умеренная <i>Moderate</i> | 24(33,33%) | 1(1,39%) | - | 1(1,61%) | 8(12,90%) | 37(59,68%) |
| Сильная <i>Strong</i> | 38(52,78%) | - | - | - | 53(85,48%) | 13(20,97%) |

Примечания: n – численность образцов в отдельной группе
Notes: n - is the number of samples in a separate group

Для статистической обработки полученных данных применяли пакет прикладных программ «STATISTICA 7», «Microsoft Excel 2010».

Результаты исследования

У пациентов основной группы, биоптаты которых содержали очаги опухолевого роста, концентрация ПСА в сыворотке крови равнялась в среднем 24,34 нг/мл (медиана 21,06 нг/мл, диапазон от 3,26 нг/мл до 63,46 нг/мл). В группе контроля средний сывороточный уровень ПСА составил 8,54 нг/мл с медианой, равной 6,35 нг/мл и вариабельностью от 1,36 нг/мл до 14,62 нг/мл.

Средний возраст пациентов основной группы, у которых при рутинном гистологическом исследовании была верифицирована аденокарцинома предстательной железы, составил 58-84 года (медиана 67,2 лет). В группе контроля возраст обследованных варьировал от 55 до 68 лет, медиана была равна 62,5 лет.

Уровни экстенсивности и интенсивности иммуногистохимического окрашивания для АМАСР, 34βЕ12 и ядерного рб3 в основной и контрольной группах показаны в таблице 1.

Экстенсивность иммунной окраски для АМАСР в образцах малигнизированной ткани превысила 90% в 76,39% случаев; преобладала высокая и умеренная интенсивность окрашивания. 98,39% доброкачественных тканей не изменяли окраску в ответ на воздействие поликлональных антител к АМАСР.

Во всех микропрепаратах тканей предстательной железы поражённых аденокарциномой, практически отсутствовала реакция на антитела клона 34βЕ12 и моноклональные антитела к рб3, в единичных случаях отмечалось слабое или, более редко, умеренное окрашивание (табл. 1).

Обсуждение

При воздействии поликлональных антител к α-метилацил-КоА-рацемазе на клетки аденокарциномы, интенсивно продуцирующие АМАСР, о состоявшейся иммунной реакции между антителами и АМАСР свидетельствует появление коричневого окрашивания опухолевых клеток. В нашем исследовании данный признак проявился в 93,06% случаев с преимущественно высокой или умеренной интенсивностью окраски. Напротив, в здоровой ткани предстательной железы реакция на антитела к АМАСР практи-

чески отсутствовала. Аналогичные данные получили в 2002 году R. Beach et al., Z. Jiang et al., Yang XJ et al., в 2005 году – O. Nameed et al., в 2011 году – С. Boran et al. [15 - 19].

Однако, очевидно, что положительные результаты теста на рацемазу при ИГХ-выявлении аденокарциномы простаты не следует считать абсолютными критериями верификации РПЖ. Согласно литературным данным, иммунная реакция на антитела к АМАСР может развиваться в условиях простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени и атипической аденоматозной гиперплазии со встречаемостью до 15-20% [19, 20]. Чувствительность АМАСР-пробы существенно понижена при атрофических и псевдогиперпластических формах ацинарной аденокарциномы предстательной железы [21, 22].

Результаты проведенного нами исследования позволяют с высокой вероятностью предположить, что иммуногистохимическое тестирование образцов ткани простаты с антителами клона 34βЕ12 и моноклональными антителами к рб3 является надежным способом выявления и оценки состояния базального эпителиоцитарного слоя железистых структур простаты при подозрении на аденокарциному. Такого же мнения придерживаются S. Signoretti et al. (2000), N.A. Abrahams et al. (2002), K.R.M. Leite et al. (2010) и другие авторы [13, 23, 24].

Заключение

При подозрении на рак предстательной железы иммуногистохимические исследования с моноклональными антителами к АМАСР, рб3 и высокомолекулярному цитокератину облегчают выявление таких критериев аденокарциномы, как формирование разрастаний малигнизированного эпителия простатических желез и утрата базального слоя здоровых эпителиоцитов. Качество визуализации микроморфологической картины повышается за счет выделения цветом объектов диагностического поиска с возможностью полуколичественной оценки выраженности поражения. Некоторая ограниченность специфичности АМАСР-теста (возможно окрашивание участков с ПИН или атипической аденоматозной гиперплазией) нивелируется одновременным иммунным реагированием ядерного рб3 и высокомолекулярного цитокератина с соответствующими антителами и детализацией вследствие этого состояния базального слоя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Рыбалов М. А. Ошибки диагностики и стадирования рака предстательной железы. *Урологические ведомости*. 2013;3(1):23-27.
2. Herawi M, Parwani AV, Irie J, Epstein JI. Small Glandular Proliferations on Needle Biopsies, Most Common Benign Mimickers of Prostatic Adenocarcinoma Sent in for Expert Second Opinion. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(7):874-880. PMID: 15958851
3. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В. *Биопсия предстательной железы*. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2010.

REFERENCES

1. Al-Shukri S.Kh., Borovets SY, Rybalov MA Errors of diagnosis and staging of prostate cancer. *Urological statements*. 2013;3(1):23-27. (in Russ.)
2. Herawi M, Parwani AV, Irie J, Epstein JI. Small Glandular Proliferations on Needle Biopsies, Most Common Benign Mimickers of Prostatic Adenocarcinoma Sent in for Expert Second Opinion. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(7):874-880. PMID: 15958851
3. Pushkar DYU, Govorov AV. *Prostate biopsy*. М., "GEOTAR-Media", 2010. (in Russ.)

4. Singh V, Manu V1, Malik A, Dutta V, Mani NS, Patrikar S. Diagnostic utility of p63 and α -methyl acyl Co A racemase in resolving suspicious foci in prostatic needle biopsy and transurethral resection of prostate specimens. *J Cancer Res Ther.* 2014;10(3):686-92. DOI: 10.4103/0973-1482.138194
5. Iczkowski KA, Chen HM, Yang XJ, Beach RA. Prostate cancer diagnosed after initial biopsy with atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy is similar to cancer found on initial biopsy. *Urology.* 2002;60(5):851-854. PMID: 12429314
6. Molinié V, Fromont G, Sibony M, Vieillefond A, Vassiliu V, Cochand-Priollet B, Hervé JM, Lebret T, Baglin AC. Diagnostic utility of a p63/ α -methyl coenzyme A racemase (p504s) cocktail in ambiguous lesions of the prostate upon needle biopsy. *BJU Int.* 2006;97(5):1109-1115. DOI: 10.1038/modpathol.3800197
7. Dickinson SI. Premalignant And Malignant Prostate Lesions: 1. Pathologic Review. *Cancer Control.* 2010;17(4):214-22. DOI: 10.1177/107327481001700402
8. Hameed O, Humphrey PA. Pseudoneoplastic mimics of prostate and bladder carcinomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(3):427-443. DOI: 10.1043/1543-2165-134.3.427
9. Ковылина М.В. Опухолевые заболевания мочеполовых органов. Современные возможности гистоморфологической оценки биоптатов предстательной железы: актуальность проблемы. *Онкоурология.* 2004;6(7).
10. Kalantari MR, Anvari K, Jabbari H, Tabrizi FV. p63 is more sensitive and specific than 34 β E12 to differentiate adenocarcinoma of prostate from cancer mimickers. *Iran J. Basic Med. Sci.* 2014;17(7):497-501. PMID: PMC4242919
11. O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. *Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.* 1990;417:191-196. PMID: 1696762
12. Wojno KJ, Epstein JI. The utility of basal cell-specific anti-cytokeratin antibody (34 beta E12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995;19:251-260. PMID: 7532918
13. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, Isaac B, Lin D, Garraway L, Yang A, Montironi R, McKeon F, Loda M. p63 is a prostate basal cell marker and is required for prostate development. *Am J Pathol.* 2000;157(6):1769-1775. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64814-6
14. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, Macri E, Rizzo A, Viale G, Doglioni C. P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(8):1054-1060. PMID: 11474290
15. Hameed O, Sublett J, Humphrey PA. Immunohistochemical stains for p63 and alpha-methylacyl-CoA racemase, versus a cocktail comprising both, in the diagnosis of prostatic carcinoma: a comparison of the immunohistochemical staining of 430 foci in radical prostatectomy and needle biopsy tissues. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005;29(5):579-587. PMID: 15832080
16. Beach R, Gown AM, De Peralta-Venturina MN, Folpe AL, Yaziji H, Salles PG, Grignon DJ, Fanger GR, Amin MB. P504S immunohistochemical detection in 405 prostatic specimens including 376 18-gauge needle biopsies. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002;26(12):1588-1596. PMID: 12459625
17. Jiang Z, Woda BA, Rock KL, Xu Y, Savas L, Khan A, Pihan G, Cai F, Babcook JS, Rathanaswami P, Reed SG, Xu J, Fanger GR. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(11):1397-13404. PMID: 11684956
18. Yang XJ, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Tretiakova M, Fanger GR, Jiang Z. Expression of alphas-methylacyl-CoA racemase
4. Singh V, Manu V1, Malik A, Dutta V, Mani NS, Patrikar S. Diagnostic utility of p63 and α -methyl acyl Co A racemase in resolving suspicious foci in prostatic needle biopsy and transurethral resection of prostate specimens. *J Cancer Res Ther.* 2014;10(3):686-92. DOI: 10.4103/0973-1482.138194
5. Iczkowski KA, Chen HM, Yang XJ, Beach RA. Prostate cancer diagnosed after initial biopsy with atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy is similar to cancer found on initial biopsy. *Urology.* 2002;60(5):851-854. PMID: 12429314
6. Molinié V, Fromont G, Sibony M, Vieillefond A, Vassiliu V, Cochand-Priollet B, Hervé JM, Lebret T, Baglin AC. Diagnostic utility of a p63/ α -methyl coenzyme A racemase (p504s) cocktail in ambiguous lesions of the prostate upon needle biopsy. *BJU Int.* 2006;97(5):1109-1115. DOI: 10.1038/modpathol.3800197
7. Dickinson SI. Premalignant And Malignant Prostate Lesions: 1. Pathologic Review. *Cancer Control.* 2010;17(4):214-22. DOI: 10.1177/107327481001700402
8. Hameed O, Humphrey PA. Pseudoneoplastic mimics of prostate and bladder carcinomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(3):427-443. DOI: 10.1043/1543-2165-134.3.427
9. Kovylyna MV. Tumor diseases of the urino-genital organs. Modern possibilities of histomorphologic evaluation of prostate biopsy specimens: the urgency of the problem. *Oncourology.* 2004;6(7). (in Russ.)
10. Kalantari MR, Anvari K, Jabbari H, Tabrizi FV. p63 is more sensitive and specific than 34 β E12 to differentiate adenocarcinoma of prostate from cancer mimickers. *Iran J. Basic Med. Sci.* 2014;17(7):497-501. PMID: PMC4242919
11. O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. *Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.* 1990;417:191-196. PMID: 1696762
12. Wojno KJ, Epstein JI. The utility of basal cell-specific anti-cytokeratin antibody (34 beta E12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995;19:251-260. PMID: 7532918
13. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, Isaac B, Lin D, Garraway L, Yang A, Montironi R, McKeon F, Loda M. p63 is a prostate basal cell marker and is required for prostate development. *Am J Pathol.* 2000;157(6):1769-1775. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64814-6
14. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, Macri E, Rizzo A, Viale G, Doglioni C. P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(8):1054-1060. PMID: 11474290
15. Hameed O, Sublett J, Humphrey PA. Immunohistochemical stains for p63 and alpha-methylacyl-CoA racemase, versus a cocktail comprising both, in the diagnosis of prostatic carcinoma: a comparison of the immunohistochemical staining of 430 foci in radical prostatectomy and needle biopsy tissues. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005;29(5):579-587. PMID: 15832080
16. Beach R, Gown AM, De Peralta-Venturina MN, Folpe AL, Yaziji H, Salles PG, Grignon DJ, Fanger GR, Amin MB. P504S immunohistochemical detection in 405 prostatic specimens including 376 18-gauge needle biopsies. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002;26(12):1588-1596. PMID: 12459625
17. Jiang Z, Woda BA, Rock KL, Xu Y, Savas L, Khan A, Pihan G, Cai F, Babcook JS, Rathanaswami P, Reed SG, Xu J, Fanger GR. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(11):1397-13404. PMID: 11684956
18. Yang XJ, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Tretiakova M, Fanger GR, Jiang Z. Expression of alphas-methylacyl-CoA race-

- (P504S) in atypical adenomatous hyperplasia of the prostate. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(7):921-925. PMID: 12131160
19. Boran C, Kandirali E, Yilmaz F, Serin E, Akyol M. Reliability of the 34βE12, keratin 5/6, p63, bcl-2, and AMACR in the diagnosis of prostate carcinoma. *Urol Oncol.* 2011;29(6):614-623. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.11.013.
 20. Jiang Z, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Xu J, Fanger GR, Yang XJ. P504S/alphamethylacyl-CoA racemase: a useful marker for diagnosis of small foci of prostatic carcinoma on needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(9):1169-1174. PMID: 12218573
 21. Zhou M, Jiang Z, Epstein JI. Expression and diagnostic utility of alpha-methylacyl-CoA-racemase (P504S) in foamy gland and pseudohyperplastic prostate cancer. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(6):772-778. PMID: 12766580
 22. Farinola MA, Epstein JI. Utility of immunohistochemistry for alpha-methylacyl-CoA racemase in distinguishing atrophic prostate cancer from benign atrophy. *Hum Pathol.* 2004;35(10):1272-1278. PMID: 15492996
 23. Abrahams NA, Ormsby AH, Brainard J. Validation of cytokeratin 5/6 as an effective substitute for keratin 903 in the differentiation of benign from malignant glands in prostate needle. *Histopathology.* 2002;41(1):35-41. PMID: 12121235
 24. Leite KR, Srougi M, Sanudo A, Dall'oglio MF, Nesrallah A, Antunes AA, Cury J, Camara-Lopes LH. The use of immunohistochemistry for diagnosis of prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 2010;36(5):583-590. PMID: 21044375
- mase (P504S) in atypical adenomatous hyperplasia of the prostate. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(7):921-925. PMID: 12131160
19. Boran C, Kandirali E, Yilmaz F, Serin E, Akyol M. Reliability of the 34βE12, keratin 5/6, p63, bcl-2, and AMACR in the diagnosis of prostate carcinoma. *Urol Oncol.* 2011;29(6):614-623. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.11.013.
 20. Jiang Z, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Xu J, Fanger GR, Yang XJ. P504S/alphamethylacyl-CoA racemase: a useful marker for diagnosis of small foci of prostatic carcinoma on needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(9):1169-1174. PMID: 12218573
 21. Zhou M, Jiang Z, Epstein JI. Expression and diagnostic utility of alpha-methylacyl-CoA-racemase (P504S) in foamy gland and pseudohyperplastic prostate cancer. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(6):772-778. PMID: 12766580
 22. Farinola MA, Epstein JI. Utility of immunohistochemistry for alpha-methylacyl-CoA racemase in distinguishing atrophic prostate cancer from benign atrophy. *Hum Pathol.* 2004;35(10):1272-1278. PMID: 15492996
 23. Abrahams NA, Ormsby AH, Brainard J. Validation of cytokeratin 5/6 as an effective substitute for keratin 903 in the differentiation of benign from malignant glands in prostate needle. *Histopathology.* 2002;41(1):35-41. PMID: 12121235
 24. Leite KR, Srougi M, Sanudo A, Dall'oglio MF, Nesrallah A, Antunes AA, Cury J, Camara-Lopes LH. The use of immunohistochemistry for diagnosis of prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 2010;36(5):583-590. PMID: 21044375

Сведения об авторах

Попов Сергей Валерьевич – д.м.н., доцент; главный врач СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, руководитель центра эндоскопической урологии и новых технологий.

ORCID iD 0000-0003-2767-7153
e-mail: doc.popov@gmail.com

Гусейнов Руслан Гусейнович – заведующий урологическим отделением №2 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0001-9935-0243
e-mail: rusfa@yandex.ru

Орлов Игорь Николаевич – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0001-5566-9789
e-mail: doc.orlov@gmail.com

Протошак Владимир Владимирович – д.м.н., профессор; главный уролог МО РФ – начальник кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

ORCID ID 0000-0002-4996-2927
e-mail: protoshakurology@mail.ru

Скрябин Олег Николаевич – д.м.н., профессор; главный онколог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, научный руководитель центра эндоскопической урологии и новых технологий.

ORCID iD 0000-0002-6664-2861
e-mail: skryabin_55@mail.com

Бабкин Павел Александрович – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

ORCID ID 0000-0003-0829-2661
e-mail: protoshakurology@mail.ru

Information about the authors

Sergey V. Popov – MD, PhD, DMS, Associate Professor; Head Doctor, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Head, Endoscopic Urology and New Technologies Center.

ORCID iD 0000-0003-2767-7153
e-mail: doc.popov@gmail.com

Ruslan G. Guseynov – MD, Head, Urology Division №2, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0001-9935-0243
e-mail: rusfa@yandex.ru

Igor N. Orlov – MD, PhD; Head, Urology Division №1, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0001-5566-9789
e-mail: doc.orlov@gmail.com

Vladimir V. Protoshchak – MD, PhD, DMS, Full Professor; Chief Urologist, Ministry of Defense of the Russian Federation – Head, Urology Department, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID ID 0000-0002-4996-2927
e-mail: protoshakurology@mail.ru

Oleg N. Scriabin – MD, PhD, DMS, Full Professor; Chief Oncologist, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Scientific Head, Endoscopic Urology and New Technologies Center.

ORCID iD 0000-0002-6664-2861
e-mail: skryabin_55@mail.com

Pavel A. Babkin – MD, PhD, DMS, Full Professor; Professor, Urology Department, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID ID 0000-0003-0829-2661
e-mail: protoshakurology@mail.ru

Philip A. Bagrov – MD; Urologist, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0002-4216-0825
e-mail: phbagrov@mail.ru

Багров Филипп Александрович – врач-уролог СПб ГБУЗ
Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0002-4216-0825

e-mail: phbagrov@mail.ru

Катунин Александр Сергеевич – врач-уролог СПб ГБУЗ
Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0003-3676-6246

e-mail: aleksandrkatunin@gmail.com

Мартов Алексей Георгиевич – д.м.н., профессор; заве-
дующий кафедрой урологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И.
Бурназяна ФМБА России.

ORCID iD 0000-0001-6324-6110

e-mail: martovalex@mail.ru

Щукин Виктор Леонидович – врач-уролог СПб ГБУЗ Го-
родская больница №20.

ORCID iD 0000-0003-2106-3572

e-mail: yankovicspb@mail.ru

Alexander S. Katunin – MD; Urologist, St. Luke St. Petersburg
Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0003-3676-6246

e-mail: aleksandrkatunin@gmail.com

Alexey G. Martov – MD, PhD, DMS, Full Professor; Head,
Urology Department, State Research Center – Burnasyan
Federal Medical Biophysical Center.

ORCID iD 0000-0001-6324-6110

e-mail: martovalex@mail.ru

Viktor L. Schukin – MD; Urologist, St. Peterburg City Hospital
№ 20.

ORCID iD 0000-0003-2106-3572

e-mail: yankovicspb@mail.ru

© Л.А. Сияякова, Е.В. Берников, О.Б. Лоран, 2018

УДК 616.61-002.3

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-49-59

ISSN 2308-6424

Функциональное состояние почек у больных, перенёсших гнойный пиелонефрит

Л.А. Сияякова¹, Е.В. Берников², О.Б. Лоран¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
МЗ РФ; Москва, Россия

²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 51» Департамента здравоохранения
города Москвы; Москва, Россия

Актуальность. Гнойный пиелонефрит (ГП), являясь одной из самых тяжёлых осложнённых инфекций мочевых путей, представляет собой серьёзную клиническую проблему, связанную со сложностью выбора диагностики и оптимальной активной тактики лечения и последующей реабилитацией этой категории больных

Цель исследования. Изучить результаты (ближайшие и отдалённые) функционального состояния почек у больных, перенёсших ГП, при применении дифференцированного подхода к тактике лечения.

Материалы и методы. В работу были включены 84 пациента, перенёсших ГП в возрасте от 15 до 70 лет, находившиеся на лечении в ГКБ им. Боткина. Больные были распределены на три группы в зависимости от метода лечения: первая – открытая операция – 18 больных (21,4%); вторая – чрескожные методы дренирования – 38 (45,3%); третья – консервативная терапия – 28 (33,3%) больных. Обследование больных включало динамическую нефросцинтиграфию (ДНСГ) и комплексное УЗИ, которые выполнялись в сроки после лечения через 12, 36 и 60, 84 месяца.

Результаты. В ходе семилетнего наблюдения за больными было установлено, что более выраженное нарушение функции почек и перфузии, по данным доплерографии, имело место во все сроки наблюдения после перенесённой открытой операции. Восстановление почечной функции происходило в более короткие периоды наблюдения после применения чрескожных методов дренирования почки и консервативного лечения.

Заключение. На основании полученных данных можно сделать вывод, что дифференцированный подход к выбору тактики лечения больных гнойным пиелонефритом является обоснованным и должен быть внедрён в клиническую практику урологических отделений, оказывающих экстренную помощь урологическим больным.

Ключевые слова: острый гнойный пиелонефрит; дифференцированный подход к тактике лечения; динамическая нефросцинтиграфия; доплерография

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 10.05.2018. **Принята к публикации:** 27.08.2018.

Автор для связи: Сияякова Любовь Александровна; тел.: +7 (495) 945 77 55; e-mail: l.a.sinyakova@mail.ru

Для цитирования: Сияякова Л.А., Берников Е.В., Лоран О.Б. Функциональное состояние почек у больных, перенёсших гнойный пиелонефрит. *Вестник урологии*. 2018;6(4):49-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-49-59

Kidneys functional state in patients suffered purulent pyelonephritis

L.A. Sinyakova¹, E.V. Bernikov², O.B. Loran¹

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Moscow, Russian Federation

²City Clinical Hospital №51, Moscow Department of Healthcare; Moscow, Russian Federation

Introduction. Purulent pyelonephritis is a complicated urinary tract infection with one of the most severe currents. It represents a serious clinical problem associated with the complexity of the choice of diagnosis and the optimal active treatment strategy, as well as the need for subsequent rehabilitation of this category of patients.

Purpose of the study. Studying of the immediate and remote results of the kidneys` functional state in patients who have undergone purulent pyelonephritis using a differentiated approach to treatment tactics.

Materials and methods. The study included 84 patients who underwent purulent pyelonephritis at the age of 15 to 70 years old and were treated at the Botkin City Clinical Hospital from 1999 to 2007. The patients were divided into three groups depending on the method of treatment: group 1 - open surgery of 18 patients (21.4%); group 2 - percutaneous drainage methods - 38 (45.3%); group 3 - conservative therapy - 28 (33.3%) patients. Examination of patients included dynamic nephroscintigraphy and complex ultrasound. It was performed in time after treatment after 12, 36 and 60, 84 months.

Results. During the 7-year observation of patients, it was found that a more pronounced renal dysfunction and perfusion occurred during all periods of observation after undergoing open surgery according to Doppler sonography. Restoration of renal function occurred in shorter observation periods after the use of percutaneous kidney drainage and conservative treatment.

Conclusion. Based on the data obtained, it can be concluded that a differentiated approach to the choice of tactics for the treatment of patients with purulent pyelonephritis is reasonable. Accordingly, it should be introduced into clinical practice of urological departments that provide emergency care to urological patients.

Key words: acute purulent pyelonephritis; differentiated approach to treatment tactics; dynamic nephroscintigraphy; doppler sonography

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 10.05.2018. **Accepted:** 27.08.2018.

For correspondence: Lyubov` A. Sinyakova; tel.: +7 (495) 945 77 55; e-mail: l.a.sinyakova@mail.ru

For citation: Sinyakova L.A., Bernikov E.V, Loran O.B. Kidneys functional state in patients suffered purulent pyelonephritis. *Urology Herald.* 2018;6(4):49-59. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2018-6-4-49-59

Актуальность

Острый пиелонефрит (ОП) по своей частоте превосходит все почечные болезни, вместе взятые [1]. Гнойный пиелонефрит (ГП), являясь одной из самых тяжёлых осложнённых инфекций мочевых путей, представляет собой серьёзную клиническую проблему, связанную со сложностью выбора диагностики и оптимальной активной тактики лечения и последующей реабилитацией этой категории больных [2, 3]. Частота встречаемости ОП остаётся крайне высокой, а качество оказания медицинской помощи — не вполне удовлетворительным [4 - 6].

До последнего времени общепризнанным методом лечения преимущественно обструктивного ГП являлось открытое оперативное вмешательство, суть его сводилась к ревизии почки, нефростомии, декапсуляции, рассечении или иссечении карбункулов, вскрытии и дренировании абсцессов и околопочечного пространства. Несмотря на внедрение в клиническую практику методов ультразвуковой диапневтики, разработки дифференцированного подхода к выбору тактики лечения осложнённого пиелонефрита, все еще продолжают выполняться открытые операции при гнойном пиелонефрите [7 - 12].

Показатели функционального состояния почек во многом определяют последующую реабилитацию больных, прогнозируют возможную частоту рецидивов ОП и характер осложнений в ранние и отдаленные сроки динамического наблюдения [13, 14].

В доступной литературе мы не встретили информации об оценке функционального состояния почек у больных, перенёсших ГП, в зависимости от методов его лечения. Отдаленные результаты лечения больных гнойным пиелонефритом изучены недостаточно.

Цель исследования: изучить результаты (ближайшие и отдалённые) функционального состояния почек у больных, перенёсших ГП, при применении дифференцированного подхода к тактике лечения.

Материалы и методы

В основу настоящей работы положен анализ результатов обследования и лечения 84 больных в возрасте от 15 до 70 лет, перенёсших ГП. По гендерному признаку пациенты были распределены следующим образом: 16 (19 %) мужчин, 68 (81 %) женщин. Соотношение мужчин и женщин составило 1: 4,3. Правосторонний ГП имел место у 49 (58,3 %) пациентов, левосторонний ОП — у 34 (40,5 %) пациентов, у 1 (1,2 %) пациентки имело место двустороннее поражение почек.

Среди наблюдающихся 84 больных, первичный пиелонефрит выявлен у 47 (56 %) больных, вторичный — у 37 (44 %) больных. Из 47 больных первичным ГП апостематозный пиелонефрит был диагностирован у 10 (21,2 %), первичный ГП в стадии единичного карбункула — у 24 (51,2 %), в стадии абсцесса — у 13 (27,6 %) пациентов. У 3 больных первичный ГП развился на фоне сахарного диабета, также имели место та-

кие сопутствующие заболевания как хронический аднексит, хронический сальпингоофорит, хронический тонзиллит и другие.

Основной фактор развития ГП — нарушение уродинамики, наиболее частой причиной которого является мочекаменная болезнь (МКБ). Среди наблюдаемых нами больных МКБ страдали 42,9 % пациента. Камни мочеточника, вызывая наиболее выраженное нарушение уродинамики, являются главным фактором риска развития ГП, что отмечено в наших наблюдениях в 77,8 % случаев.

Исходя из использования дифференцированного подхода в лечении ГП (открытая операция, чрескожные методы дренирования, консервативная терапия), все пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошли пациенты, которым выполнена открытая операция. Вторую группу составили пациенты, которым проводилось чрескожное дренирование почек, абсцессов, забрюшинного пространства; в третью — пациенты, получавшие только консервативную терапию (табл. 1).

Выбор тактики лечения и метода восстановления пассажа мочи зависел от наличия и причин нарушения уродинамики, формы ГП, тяжести состояния больного, длительности заболевания и решался индивидуально в каждом конкретном случае.

Открытая операция была выполнена 18 больным ГП, причём у 50 % имел место первичный ГП, в 50 % случаев ГП развился на фоне нарушенной уродинамики. Апостематозный пиелонефрит диагностирован у 9 (50 %) больных. Очаговые гнойно-деструктивные изменения в виде карбункула выявлены у 5 (27,7 %) больных, абсцесса — 3 (16,7 %). В одном случае (5,6 %) имело место сочетание карбункула и абсцесса. Период наблюдения за данной группой больных после проведенного оперативного лечения составил от 1 до 8 лет.

Чрескожное дренирование почек и деструктивных образований в почках (абсцесс) проведено 38 больным ГП. В 26,3 % случаев диагностирован первичный ГП, в 73,7 % — вторичный (обструктивный)

пиелонефрит. По форме ГП группа представлена следующим образом: апостематозный пиелонефрит — 26 (68,5 %) больных, карбункул — 2 (5,2 %) больных, абсцесс — 9 (23,7 %) больных, сочетание карбункула и абсцесса — 1 (2,6 %) пациентка. Период наблюдения после проведенного оперативного лечения составил от 1 до 5 лет.

Широкое внедрение в клиническую практику методов ультразвуковой диапевтики и применение современных высокоэффективных антибактериальных препаратов позволило у 28 больных провести консервативное лечение первичного (необструктивного) ГП. В данной группе преобладали больные с гнойно-деструктивной формой ГП в виде единичного карбункула — 21 (75 %) больных, апостематозный пиелонефрит в ранние сроки развития заболевания выявлен у 7 (25 %) больных. Клиническая характеристика больных ГП представлена в таблице 2.

Клиническое, лабораторное, рентгенологическое и ультразвуковое обследование и наблюдение пациентов проводилось в урологической клинике РМАПО на базе ГКБ имени С.П. Боткина. Радиологическое обследование состояло из не прямой изотопной ангиографии и динамической нефросцинтиграфии и проводилось на кафедре радиологии во 2-м радиодиагностическом отделении радиологической клиники РМАПО.

При обследовании больных анализировали жалобы, данные анамнеза по заболеванию и сопутствующей патологии, частота возникновения рецидивов острого пиелонефрита, а также наличие или отсутствие и степень выраженности осложнений ГП, в зависимости от метода лечения. Пациентам проводили общий осмотр и мониторинг артериального давления. В таблице 3 представлены методы обследования больных ГП.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах «V & K Medical» 3533, «LOGIQ 400» фирмы «General Electric», которые оснащены режимами цветового доплеровского картирования, импульсного доплера и «энергетического» цветового картирова-

Таблица 1. Распределение больных по группам

Table 1. Distribution of patients in several groups

| Группы больных <i>Groups of patients</i> | Методы лечения <i>Methods of treatment</i> | Количество больных <i>Number of patients</i> | % от общего числа больных <i>% of the total number of patients</i> |
|---|---|---|--|
| 1 группа <i>Group 1</i> | Открытая операция <i>Open operation</i> | 18 | 21,4 |
| 2 группа <i>Group 2</i> | Чрескожные методы дренирования <i>Percutaneous drainage techniques</i> | 38 | 45,3 |
| 3 группа <i>Group 3</i> | Консервативная терапия <i>Drug therapy</i> | 28 | 33,3 |
| Всего <i>Total</i> | | 84 | 100 |

Таблица 2. Клиническая характеристика больных ГП
Table 2. Clinical characteristics of patients with purulent pyelonephritis

| Лечение <i>Treatment</i> | Кол-во боль- ных, % <i>Number of patients,%</i> | Возраст больных <i>Age of patients</i> | Пол <i>Sex</i> | | Гнойный пиелонефрит <i>Purulent pyelonephritis</i> | |
|---|---|--|-------------------|--------------------|---|-------------------------------|
| | | | М <i>male</i> | Ж <i>female</i> | первичный <i>primary</i> | вторичный <i>secondary</i> |
| Открытая органосохраняющая операция <i>Open organ preserving operation</i> | 16 (19%) | 46 | 2 | 14 | 7 | 9 |
| Чрескожные методы дренирования <i>Percutaneous drainage techniques</i> | 38 (45,3%) | 47,1 | 12 | 26 | 10 | 28 |
| Консервативная терапия <i>Drug therapy</i> | 28 (33,3%) | 33,7 | 2 | 26 | 28 | 0 |
| Нефрэктомия <i>Nephrectomy</i> | 2 (2,4%) | 63 | 0 | 2 | 2 | 0 |
| Всего <i>Total</i> | 84 (100%) | 42,4 | 16 | 68 | 47 | 37 |

ния.

Ультразвуковые исследования проводили путём наружного сканирования. При ультразвуковом исследовании почек оценивали следующие параметры: линейные размеры почек, их контуры, подвижность и состояние паренхимы почки — толщина, эхогенность, кортико-медулярный индекс; наличие или отсутствие деформации и расширения чашечно-лоханочной системы, степень её расширения, однородность содержимого; наличие или отсутствие конкрементов, их размеры и расположение; состояние кровотока и перфузии тканей с помощью цветового доплеровского картирования, импульсного доплера и «энергетического» цветового картирования.

Обзорную и экскреторную урографию выполняли по общепринятой методике.

Компьютерная томография с контрастированием выполнялась так же по общепринятой методике. Для визуализации почек использовался компьютерный томограф фирмы «Toshiba – SAA 90B» с прямоугольным детектором большого поля зрения и компьютером для обработки данных «Toshiba-Tosbes». Реконструкция томографических срезов осуществлялась по математическим программам, основанным на алгоритмах интегральных преобразований и входящим в пакет математического обеспечения томографической системы.

Для изучения состояния почечного кровотока и функционального состояния почек проводили 2 этапа одной комплексной процедуры (нефросцинтиграфии) непрямую изотопную ангиографию (НАГ) и динамическую нефросцинтиграфию (ДНСГ). Первый после инъекции кратковременный этап непрямой изотопной ангиографии позволяет извлечь информацию о

поступлении и прохождении радиофармпрепарата (РФП) через почечные кровеносные сосуды, второй этап (ДНСГ) отражает, в основном, процессы поступления и прохождения препарата через почечную папиллярную и собирательную систему. Радионуклидное исследование почек выполнялось до и после лечения на гамма-камере NB - 9100 (производства Венгрия) с компьютерной системой обработки скинтиграфической информации СЦИНТИПРО©.

Для визуальной оценки и локализации областей задержки транспорта РФП всем пациентам производилось статическое исследование в 4 проекциях (задняя, правая боковая, левая боковая, передняя) через 30 минут после введения РФП и окончания записи динамической части исследования в положении стоя по стандартной методике.

Для оценки функционального состояния почек использовали радиофармпрепарат меркаптоацетил-глицерин (МАГ-3) меченый Тс-99м, секретирующийся почками с высокой эффективностью. Применение именно этого РФП при гнойно-воспалительных заболеваниях почек обусловлено тем, что он подобно гиппурану, выводится преимущественно механизмом канальцевой секреции. Физические характеристики данного РФП: энергия излучения — 144 КэВ, период полураспада — 6,04 часов. Вводимая активность составила 74-148 МБк. Эффективная доза внутреннего облучения на органы и ткани составила 0,0079 мЗв/МБк. Использование данного препарата позволяет при низких вводимых активностях получать высокое качество изображения при гипертензии, сниженной функции почек, обструктивной уропатии.

Обработка ренограмм заключалась в определении значений следующих показателей: времени максимального накопления РФП (Tmax); периода полувыведения (T ½); ренального индекса (РИ); перфу-

Таблица 3. Методы диагностики, используемые в оценке анатомо-функционального состояния почек
Table 3. Diagnostic methods used in assessing the anatomical and functional state of the kidneys

| Методы исследования <i>Research methods</i> | Число исследований <i>Number of studies</i> |
|--|--|
| Обзорная урография <i>Survey Urography</i> | 84 |
| Экскреторная урография <i>Excretory Urography</i> | 77 |
| Ультразвуковое исследование в В - режиме <i>Ultrasound, B - mode</i> | 84 |
| Ультразвуковое доплеровское исследование <i>Doppler Ultrasound</i> | 84 |
| Компьютерная томография с контрастированием <i>Computed Tomography (with bolus amplification)</i> | 16 |
| Динамическая нефросцинтиграфия <i>Dynamic Nephroscintigraphy</i> | 84 |

зионного индекса (ПИ).

При традиционной обработке данных радионуклидного исследования почек проводится оценка функции органа в целом. С целью выявления локальных функциональных изменений, оценки их степени и распространенности наиболее объективными являются представления данных в виде параметрического анализа.

Параметрические (функциональные) изображения органа являются удобной и наглядной формой представления отдельных значений диагностически значимого параметра на границе пространственной разрешающей способности скинтиграмм, т.е. на уровне одной ячейки матрицы. Преимущества такого представления данных особенно интересны в аспекте обнаружения локальных функциональных изменений, а также оценки их степени и распространенности.

Для ДНСГ диагностически значимыми были выбраны показатели времени транспорта РФП через почку — время его максимального накопления (Тmax) и период полувыведения (Т½), отражающие состояние почечной уродинамики. Пространственное распределение Тmax представляет собой нарастание значений данного показателя от периферии изображения органа к центральной или центрально-медиальной его части, что отражает быстрое накопление препарата в паренхиме и поступление его в чашечно-лоханочную систему и лоханочно-мочеточниковый сегмент. Распределение показателя Т½ так же носит довольно равномерный характер с тенденцией к некоторому увеличению значений параметра в центральной и центрально-медиальной части органа, отражающей прохождение РФП через собирательную систему почки.

Результаты

Динамика восстановления почечной функции по данным НАГ и ДНСГ у больных исследуемых групп представлена в таблице 4. Для оценки достоверно-

сти различия мы использовали непараметрический критерий «Wilcoxon». При сопоставлении полученных результатов можно сделать заключение, что восстановление почечной функции у больных 2 и 3 групп происходит в 1,5 – 2 раза быстрее ($p < 0,05$), при сравнении с 1 группой.

Вышеуказанные результаты следует интерпретировать следующим образом. У пациентов 1 группы до лечения имела место более тяжелая степень нарушения секреторно-экскреторной функции (СЭФ) пораженной почки. Любое оперативное вмешательство — всегда дополнительная травма для организма. При проведении открытой операции на почке при гнойно-деструктивных изменениях всегда проводится её декапсуляция, что, на наш взгляд, является отрицательным моментом, так как после декапсуляции в дальнейшем происходит спаяние почки с окружающими тканями, ограничение её подвижности с ухудшением как магистрального, так и внутривисцерального кровотока. Именно этим считаем, обусловлено длительное, от 2 до 5 лет, восстановление почечной функции у больных 1 группы. Происходит постепенное снижение включения РФП в сосудистое русло пораженной почки, перфузии корковых отделов, формирование нефроангиосклероза. При наблюдении в динамике через 12, 36, 84 месяцев пораженная почка частично восстанавливает свою функцию, видимо за счет резервных нефронов, преимущественно у больных молодого возраста. У больных пожилого и старческого возраста, особенно при наличии сахарного диабета, ХП, восстановления почечной функции не происходит в указанные сроки наблюдения.

У пациентов с вторичным ГП в начале развития заболевания (2 группа) отмечено также снижение поступления РФП в сосудистое русло почки, удлинение накопления, диффузно-неравномерное распределение РФП в почке с нарушением уродинамики. При своевременном и адекватном дренировании почки происходит восстановление функции в короткие сроки — от 1 до 3 месяцев. При несвоевременном и

Таблица 4. Динамика восстановления почечной функции по данным НАГ и ДНСГ у больных исследуемых групп (средние значения показателей пораженной почки)

Table 4. Dynamics of renal function recovery according to data of nephroangiography and dynamic nephrosциntigraphy in patients of the studied groups (average values of the affected kidney)

| Группы больных Groups of patients | Показатели Indicators | До лечения Before treatment | После лечения After treatment | | | Норма Normal |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|----------------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------|
| | | | 12 месяцев 12 month | 36 месяцев 36 month | 60 месяцев 60 months | |
| 1 Группа Group 1 | НАГ | | | | | |
| | ПИ (%) | 32,7 | 35,7 | 37,4 | 42,9 | 45 - 55 |
| | ДНСГ | | | | | |
| | T max (мин) | 12,1 | 8,8 | 7,4 | 10 | < 5 |
| | T ½ (мин) | 16,3 + ∞ | 12,7 | 14 | 10,3 | < 28 |
| | РИ (%) | 32,6 | 34,7 | 38,2 | 43,1 | 45 - 55 |
| 2 Группа Group 2 | НАГ | | | | | |
| | ПИ (%) | 37,2 | 42,4 | 42,5 | 42,9 | 45 - 55 |
| | ДНСГ | | | | | |
| | T max (мин) | 9,6 | 4,2 | 4,4 | 4,4 | < 5 |
| | T ½ (мин) | 15,1 + ∞ | 11,7 | 11,4 | 10,2 | < 28 |
| | РИ (%) | 36,9 | 42,3 | 42,5 | 44,5 | 45 - 55 |
| 3 Группа Group 3 | НАГ | | | | | |
| | ПИ (%) | 39,4 | 46,1 | 41,5 | 42,9 | 45 - 55 |
| | ДНСГ | | | | | |
| | T max (мин) | 6 | 5,2 | 4,4 | 4,4 | < 5 |
| | T ½ (мин) | 10,9 + ∞ | 7,7 | 12,5 | 10,2 | < 28 |
| | РИ (%) | 39,7 | 46,3 | 43,7 | 44,5 | 45 - 55 |

Примечания: «+∞» - символ обозначает, что в группе присутствуют пациенты, у которых значение данного показателя не определяется за период исследования

Comments: “+ ∞” - the symbol means that there are patients in the group whose value of this indicator is not determined during the study period

неадекватном восстановлении уродинамики и наличии выраженных гнойных изменений регистрируется средняя степень нарушения секреторно-экскреторной функции почки, которая сохраняется до 12 месяцев наблюдения.

У больных 3 группы с первичным ГП в стадии единичного карбункула или апостематозного воспаления в начале развития заболевания возможна и эффективна консервативная терапия. Несмотря на наличие средней степени нарушения СЭФ, у большей части больных достигнуто обратное развитие воспалительных изменений и восстановить функциональное состояние пораженной почки удалось в кратчайшие сроки — за 6 месяцев. Считаем, что столь позитивные результаты обусловлены отсутствием нарушения пассажа мочи у больных данной группы, отсутствием повышенного внутрилоханочного давления и калико-венозных рефлюксов.

Достоверного различия степени восстановления почечной функции у больных 2 и 3 групп не выявлено.

Распределение больных трех групп по степени нарушения секреторно-экскреторной функции почек при наблюдении в динамике через 12, 36 и 60 месяцев после лечения, представлено на рисунках 1, 2, 3.

Степень восстановления почечной функции без-

условно зависит от формы гнойного пиелонефрита, возраста, длительности заболевания, вирулентности возбудителя, наличия сопутствующих заболеваний и иммунного статуса больного, а также метода лечения, что убедительно подтверждено данными комплексного радионуклидного исследования.

Для оценки состояния перфузии паренхимы почек приводим данные доплерографии в исследованных группах в динамике. Показатели представлены в таблице 5.

Данные по состоянию перфузии поражённых почек после перенесённого ГП представлены на рисунках 4, 5, 6.

Перфузия паренхимы поражённой почки при наблюдении в динамике восстанавливается у больных 2 и 3 групп ($p < 0,05$), что находит подтверждение в меньшей травматизации почки при применении «щадящих» методов лечения и своевременного и адекватного дренирования. Однако и в этих группах имеется определенный процент больных, у которых отсутствует перфузия корковых отделов, но он не велик в сравнении с больными 1 группы. При отдаленном наблюдении (более 84 месяцев) у 75 % больных первой группы отмечено отсутствие перфузии паренхимы поражённой почки ввиду развития нефроанги-



Рисунок 1. Распределение больных трех групп по степени нарушения СЭФ через 12 месяцев после лечения (n=23)
Figure 1. Distribution of patients in three groups according to the severity of kidneys' impaired secretory and excretory functions 12 months after treatment (n = 23)

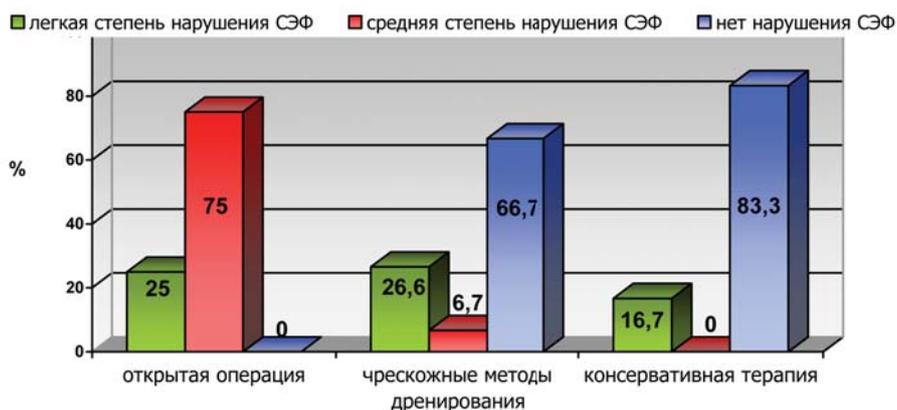


Рисунок 2. Распределение больных трех групп по степени нарушения СЭФ через 36 месяцев после лечения (n=29)
Figure 2. Distribution of patients in three groups according to the severity of kidneys' impaired secretory and excretory functions 36 months after treatment (n = 29)

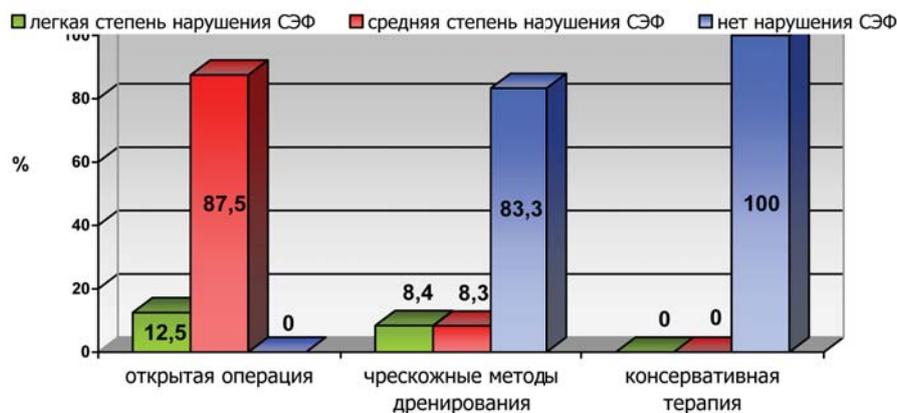


Рисунок 3. Распределение больных трех групп по степени нарушения СЭФ через 60 месяцев после лечения (n=32)
Figure 3. Distribution of patients in three groups according to the severity of kidneys' impaired secretory and excretory functions 36 months after treatment (n = 32)

Таблица 5. Данные доплерографии исследуемых групп в динамике (n=84)

Table 5. Dynamics of changes in Doppler Ultrasound indices of patients in the studied groups (n = 84)

| Группы больных <i>Groups of patients</i> | Параметры <i>Indices</i> | До лечения <i>Before treatment</i> | Динамика после лечения <i>Changes after treatment</i> | | | Норма <i>Normal</i> |
|---|---|--|--|---|---|---------------------------|
| | | | 12 месяцев <i>12 months</i> | 36 месяцев <i>36 months</i> | 60 месяцев <i>60 months</i> | |
| 1 Группа <i>Group 1</i> | перфузия паренхимы <i>parenchyma perfusion</i> | резко снижена или отсутствует <i>dramatically reduced or absent</i> | снижена или отсутствует <i>reduced or absent</i> | снижена или отсутствует <i>reduced or absent</i> | отсутствует <i>absent</i> | сохранена <i>saved</i> |
| 2 Группа <i>Group 2</i> | перфузия паренхимы <i>parenchyma perfusion</i> | резко снижена или отсутствует <i>dramatically reduced or absent</i> | сохранена, отсутствует* <i>saved, absent</i> | сохранена, отсутствует* <i>saved, absent</i> | сохранена, отсутствует* <i>saved, absent</i> | сохранена <i>saved</i> |
| 3 Группа <i>Group 3</i> | перфузия паренхимы <i>parenchyma perfusion</i> | резко снижена или отсутствует <i>dramatically reduced or absent</i> | сохранена <i>saved</i> | сохранена <i>saved</i> | сохранена <i>saved</i> | сохранена <i>saved</i> |

Примечание: отсутствует * только в зоне имеющегося ранее абсцесса - для больных с абсцессом почки

Comments: absent * only in the area of previously existing abscess (for patients with kidney abscess)

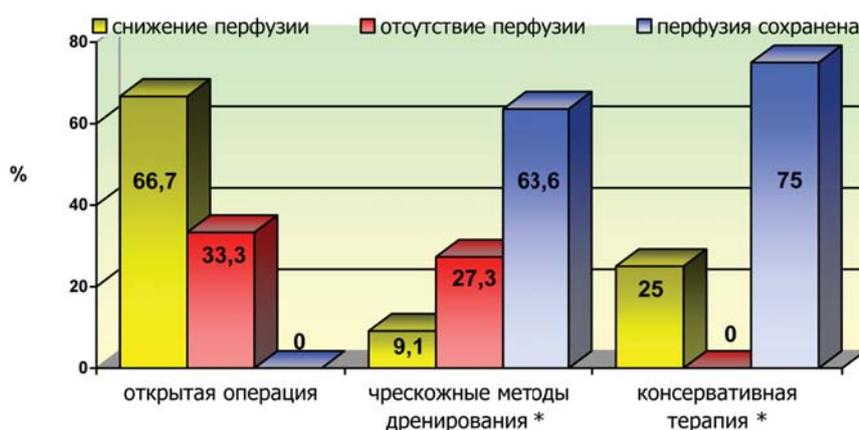


Рисунок 4. Распределение больных трех групп по состоянию перфузии через 12 месяцев после лечения (n = 29)

Figure 4. Distribution of patients in the three groups according to the state of perfusion 12 months after treatment (n = 29)

Примечание: «*» - локальное снижение перфузии в зоне ранее имеющегося карбункула для больных, получавших консервативную терапию; локальное отсутствие перфузии в зоне ранее имеющегося абсцесса почки для больных, которым проведено чрескожное дренирование.

Comments: «*» - local reduction of perfusion in the area of the previously existing carbuncle for patients who received conservative therapy; local absence of perfusion in the area of previously existing kidney abscess for patients who underwent percutaneous drainage.

осклероза.

Обсуждение

Наличие, прогрессирование и степень выраженности поздних осложнений ГП, таких как артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, зависят от возраста, наличия фоновых урологических заболеваний, отягчающих течение ГП, а также своевременной госпитализации и метода лечения. ХП как осложнение наиболее часто встречался у больных 1 группы (44% случаев) через 36-60 месяцев после открытой операции. Во 2 и 3 группах частота возникновения ХП составила по 28 % соответственно, достоверные при-

знаки заболевания отмечены в отдаленные сроки (60 и более месяцев) за исключением больных, длительно страдающих МКБ. Наличие артериальной гипертензии отмечено у 25% больных, ни в одном случае ее возникновение не было связано с перенесенным ГП, но стойкое прогрессирование в 41% случаев отмечено в сроки 60 и более месяцев у больных, которым выполнена открытая операция.

Частота возникновения рецидивов ОП распределилась следующим образом:

- у больных 1 группы (n=18) рецидивы заболевания имели место у 9 (50%) больных в сроки наблюдения от 12 до 36 месяцев, заключались в периодически возникающей фазе активного воспаления хрониче-

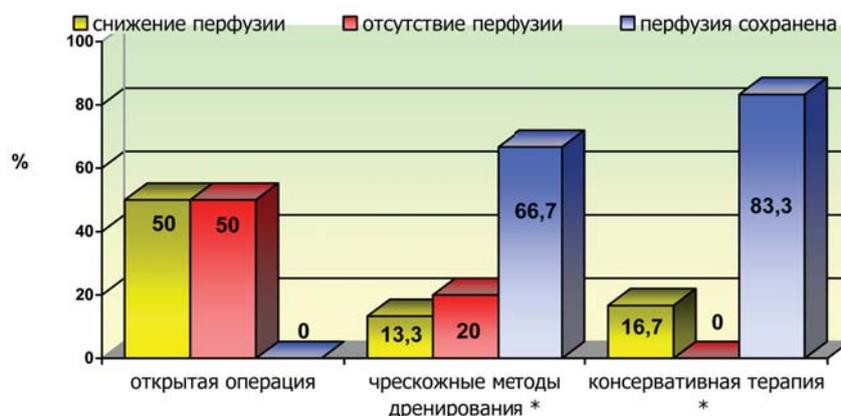


Рисунок 5. Распределение больных трех групп по состоянию перфузии через 36 месяцев после лечения (n = 25)
Figure 5. Distribution of patients in the three groups according to the state of perfusion 36 months after treatment (n = 25)

Примечание: «*» - локальное снижение перфузии в зоне ранее имеющегося карбункула для больных, получавших консервативную терапию; локальное отсутствие перфузии в зоне ранее имеющегося абсцесса почки для больных, которым проведено чрескожное дренирование.

Comments: «*» - local reduction of perfusion in the area of the previously existing carbuncle for patients who received conservative therapy; local absence of perfusion in the area of previously existing kidney abscess for patients who underwent percutaneous drainage.

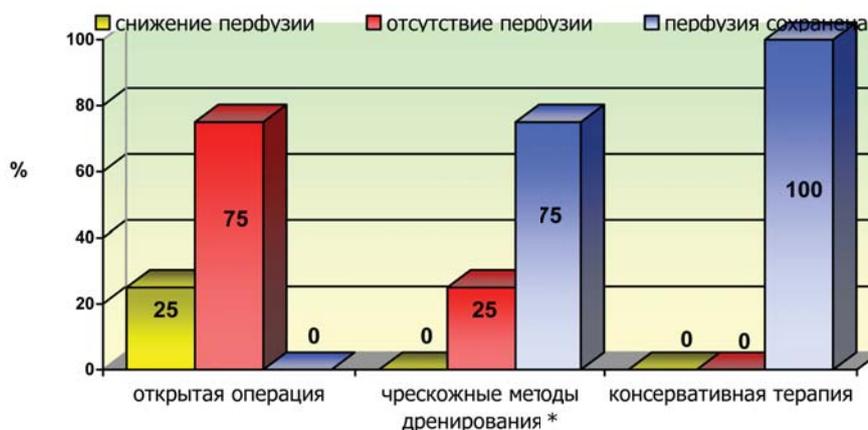


Рисунок 6. Распределение больных трех групп по состоянию перфузии через 60 месяцев после лечения (n = 30)
Figure 6. Distribution of patients in the three groups according to the state of perfusion 60 months after treatment (n = 30)

Примечание: «*» - локальное отсутствие перфузии в зоне ранее имеющегося абсцесса почки для больных, которым проведено чрескожное дренирование.

Comments: «*» - local absence of perfusion in the area of previously existing kidney abscess for patients who underwent percutaneous drainage.

ского пиелонефрита;

- у больных 2 группы (n=38) рецидивы отмечены в 9 случаях (23,7%); 8 больных 2 группы страдают МКБ, рецидивным камнеобразованием, что является причиной рецидивирования хронического пиелонефрита;

- у больных 3 группы (n=28) рецидивы выявлены в 46% случаев (13 больных) в отдаленные сроки наблюдения (60 месяцев).

При сравнении больных трёх групп по частоте возникновения рецидивов высокая степень достоверности получена между 2 и 3 группами (p<0,001), также достоверное различие получено между 1 и 2 группами (p<0,01).

Частота рецидивов ОП в 1 и 2 группах объяс-

нялась наличием заболеваний, приводящих к нарушению уродинамики, в первую очередь МКБ с рецидивным камнеобразованием, что создавало неблагоприятный фон и способствовало переходу заболевания в хроническую форму с периодическими обострениями.

В 3 группе больных рецидивы возникали в отдаленные сроки (60 месяцев), что с наибольшей долей вероятности не связано с перенесенным ГП. В подавляющем большинстве случаев в 3 группу вошли пациентки молодого возраста с наличием сопутствующих гинекологических заболеваний, инфекций, передающихся половым путем, что и являлось одной из причин рецидивирующего уретрита и цистита, и вос-

ходящего пиелонефрита.

С учётом наиболее часто встречающихся отдаленных осложнений (артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит) разработан алгоритм динамического наблюдения за больными, перенёсшими ГП. Данный алгоритм включает: мониторинг артериального давления, ультразвуковое исследование с доплерографией, динамическую нефросцинтиграфию, общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, рентгенологические методы (обзорная и экскреторная урография по показаниям).

Выводы

1. Степень и время восстановления почечной функции зависят от состояния уродинамики, фоновых урологических заболеваний, формы гнойного пиелонефрита, а также метода лечения. После применения малоинвазивных методов лечения гнойного пиелонефрита функция почек восстанавливается в 1,5-2 раза быстрее (РИ 42,3 %; 46,3 %, ПИ 42,4 %; 46,1 %),

чем после открытого оперативного вмешательства (РИ 34,7 %, ПИ 35,7 %).

2. Частота рецидивов острого пиелонефрита в большей степени зависит от исходного функционального состояния почек и формы гнойного пиелонефрита, нежели от метода лечения.

3. Отдаленные осложнения, возникшие на фоне нарушенной функции почек, в частности, прогрессирование артериальной гипертензии в 41 % случаев и хронический пиелонефрит в 44 % случаев наиболее часто и в более ранние сроки наблюдались у пациентов, которым выполнены открытые операции.

4. Алгоритм динамического наблюдения за больными, перенёсшими ГП, должен включать: динамическую нефросцинтиграфию, ультразвуковое исследование с доплерографией, мониторинг артериального давления, общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, рентгенологические методы (обзорная и экскреторная урография по показаниям).

ЛИТЕРАТУРА

1. Войно-Ясенецкий А.М. Острый пиелонефрит: клиника, диагностика, лечение: Дисс. ... док. мед. наук. 1969: 34-38.
2. Журавлев В.Н. Острый пиелонефрит. *Материалы Пленума правления Российской общества урологов. Екатеринбург.* 1996:17-84.
3. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Берников Е.В., Герасимова Н.П. Функциональное состояние почек у больных, перенесших гнойный пиелонефрит. *Инфекции в хирургии. «Медиа Медика».* 2007;5(1):37-41.
4. Митусова Е.В. Сравнительный анализ течения острого обструктивного пиелонефрита, вызванного различными родами неклостридиальных анаэробов: Дисс. ... канд. мед. наук. Ростов/Д; 2015:132-140.
5. Комяков Б.К., Новиков А.И., Замятнин С.А., Ялфимов И.С. Качество медицинской помощи при острых инфекционных заболеваниях почки и мочевого пузыря. *Урология.* 2010;5:3-6.
6. Коган М.И., Набока Ю.Л., Гудима И.А., Газаев З.И., Ибисhev X.C., Митусова Е.В. Новый взгляд на этиологическую структуру острого обструктивного пиелонефрита. *Современные проблемы науки и образования.* 2012; 4: 68. eLIBRARY ID: 17882900
7. Аляев Ю.Г., Амосов М.А., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. М.: Р. Валент; 2001.
8. Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит: современная диагностика и лечение: Дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2002:11-204.
9. Синякова Л.А., Видюков В.И., Серегин А.В. Возможности эндоскопических методов в лечении гнойного пиелонефрита. *Материалы X Российского съезда урологов.* М.; 2002:783.
10. van Nieuwkoop C, Hoppe BP, Bonten TN, Van't Wout JW, Aarts NJ, Mertens BJ, Leyten EM, Koster T, Wattel-Louis GH, Delfos NM, Ablj HC, Elzevier HW, van Dissel JT. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 2010;51(11):1266-1272. DOI: 10.1086/657071
11. Lujan Galan M, Paez Borda A, Fernandez Gonzalez I, Llorente Abarca C, Romero Cajigal I, Bustamante Alarma S, Berengu-

REFERENCES

1. Voyno-Yasenetsky AM. Acute pyelonephritis: clinic, diagnostics, treatment: the dissertation of the DMS. 1969: 34-38. (In Russ.)
2. Zhuravlev VN. Acute pyelonephritis. *Materials of the Plenum of the Board of the Russian Society of Urology. Yekaterinburg.* 1996:17-84. (in Russ.)
3. Loran OB, Sinyakova LA, Bernikov EV, Gerasimova NP. The functional state of the kidneys in patients undergoing purulent pyelonephritis. *Infections in surgery. Media Medica.* 2007;5(1):37-41. (In Russ.)
4. Mitusova EV. Comparative analysis of the acute obstructive pyelonephritis course caused by various kinds of non-clostridial anaerobes: the dissertation of the CMS. 2015:132-140. (In Russ.)
5. Komyakov BK, Novikov AI, Zamyatnin SA, Yalfimov IS. The quality of medical care for acute infectious diseases of the kidney and bladder. *Urologiia.* 2010;5:3-6. (In Russ.)
6. Kogan MI, Naboka YuL, Gudima IA, Gazaev ZI, Ibishev KhS, Mitusova EV. New view on etiological structure of the acute obstructive pyelonephritis. Modern problems of science and education. 2012; 4: 68. (In Russ.) eLIBRARY ID: 17882900
7. Alyaev YuG, Amosov MA, Gazimiev MA. Ultrasound methods of functional diagnostics in urological practice. *Moscow: R. Valent;* 2001. (In Russ.)
8. Sinyakova L.A. Purulent pyelonephritis: modern diagnosis and treatment: the dissertation of the DMS. 2002:11-204. (In Russ.)
9. Sinyakova LA, Vidyukov VI, Seregin AV. Possibilities of endoscopic methods in the treatment of purulent pyelonephritis. *Proceedings of the X Russian Congress of Urology. Moscow;* 2002:783. (In Russ.)
10. van Nieuwkoop C, Hoppe BP, Bonten TN, Van't Wout JW, Aarts NJ, Mertens BJ, Leyten EM, Koster T, Wattel-Louis GH, Delfos NM, Ablj HC, Elzevier HW, van Dissel JT. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis.* 2010;51(11):1266-1272. DOI: 10.1086/657071
11. Lujan Galan M, Paez Borda A, Fernandez Gonzalez I, Llorente Abarca C, Romero Cajigal I, Bustamante Alarma S, Berengu-

- er Sanchez A. Usefulness of ultrasonography in the assessment of acute pyelonephritis. *Arch Esp Urol.* 1997;50(1):46-50. PMID: 9182488
12. Keogan MT, Hertzberg BS, Kliewer MA, DeLong DM, Paulson EK, Carroll BA. Doppler sonography in the diagnosis of antepartum pyelonephritis: value of intrarenal resistive index measurements. *J Ultrasound Med.* 1996;15(1):13-17. PMID: 8667478
 13. Лопаткин Н.А., Глейзер Ю.Я., Мазо Е.Б. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии. *М.: Медицина; 1977:45-54.*
 14. Насникова И.Ю. Значение доплерографии в оценке нарушения уродинамики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. *М.;* 1997: 26.48.

Сведения об авторах

Синякова Любовь Александровна – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии, ФГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России.
ORCID iD 0000-0003-2142-4382
e-mail: l.a.sinyakova@mail.ru

Берников Евгений Валерьевич – к.м.н., врач-уролог, онколог отделения урологии, ГБУЗ «ГКБ №51» Департамента здравоохранения г. Москвы.
e-mail: e.v.bernikov@yandex.ru

Лоран Олег Борисович – Академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии, ФГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России.
e-mail: olegloran@gmail.com

- er Sanchez A. Usefulness of ultrasonography in the assessment of acute pyelonephritis. *Arch Esp Urol.* 1997;50(1):46-50. PMID: 9182488
12. Keogan MT, Hertzberg BS, Kliewer MA, DeLong DM, Paulson EK, Carroll BA. Doppler sonography in the diagnosis of antepartum pyelonephritis: value of intrarenal resistive index measurements. *J Ultrasound Med.* 1996;15(1):13-17. PMID: 8667478
 13. Lopatkin NA, Glazer YuYa, Mazo EB. Radioisotope diagnosis in uronephrology. *Moscow: Medicine; 1977:45-54.* (In Russ.)
 14. Nasnikova IYu. The value of doppler sonography in the assessment of urodynamic impairment: the dissertation of the DMS. *Moscow; 1997: 26-48.* (In Russ.)

Information about the authors

Lyubov A. Sinyakova – MD, PhD (M), DMS, Full Professor; Professor, Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.

ORCID iD 0000-0003-2142-4382
e-mail: l.a.sinyakova@mail.ru

Evgeny V. Bernikov – MD, PhD (M) doctoral candidate; Urologist, Oncologist, Urology Division, City Clinical Hospital №51, Moscow Department of Healthcare.

e-mail: e.v.bernikov@yandex.ru

Oleg B. Loran – MD, PhD (M), DMS, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Full Professor; Head, Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.

e-mail: olegloran@gmail.com

© Т.Ш. Моргошия, 2018

УДК 616.6(091)

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-60-66

ISSN 2308-6424

Академик С.Р. Миротворцев (1878 – 1949) – клиницист, педагог, уролог-новатор (к 140-летию со дня рождения)

Т.Ш. Моргошия

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет» МЗ РФ; Санкт-Петербург, Россия

*«Хирургия, как и вся медицина,
глубоко индивидуальная наука.
Хирург должен быть и дерзким, и смелым.
В этом заключается дальнейшее продвижение
хирургии – тогда она совершенствуется».*

С.Р. Миротворцев

Резюме. В статье приводятся основные вехи жизни и творчества С.Р.Миротворцева. Отмечены малоизвестные факты из биографии профессора. Анализируется награждение двумя золотыми медалями за студенческие работы: «Сосуды и нервы сухожилий стопы человека» (совместно со студентом В. П. Воробьевым) и «Вывихи костей запястья». Отмечено, что во время русско-японской войны провел 11 месяцев в осажденном Порт-Артуре и остался там с ранеными, попавшими в плен к японцам. С 1905 по 1914 г. работал в ВМА сначала под руководством профессора С. П. Федорова, затем ассистентом у профессора В. А. Оппеля. Показано, что с 1914 г. до конца жизни работал в Саратове, занимая кафедру общей хирургии, а с 1920 г.— факультетской хирургической клиники. С 1922 по 1928 г. ректор Саратовского университета. В период Великой Отечественной войны был главным хирургом г. Саратова и Саратовской области. С. Р. Миротворцев опубликовал около 150 научных работ по вопросам клинической и военно-полевой хирургии. В работе анализируется, что он в 1908 г. предложил оригинальную операцию пересадки мочеточников в прямую кишку, защитив на эту тему докторскую диссертацию (1909 г.). Отмечено, что широкую известность приобрели его исследования о злокачественных новообразованиях, в частности сарком трубчатых костей. Им разрабатывались методы одностороннего выключения толстой кишки, пластики твердой мозговой оболочки сальником, обработки ожоговых ран раствором перманганата калия. С. Р. Миротворцев предложил использовать гемостатические свойства кетгута для местной остановки кровотечений из паренхиматозных органов и синусов твердой мозговой оболочки. Из многочисленных работ по военно-полевой хирургии особенно ценна детальная статистическая разработка 180 тыс. случаев огнестрельного ранения во время Первой мировой войны 1914 — 1918 гг. Отмечено, что именем С. Р. Миротворцева названа кафедра факультетской хирургии Саратовского медицинского института и улица в Саратове. Награжден орденами Трудового Красного Знамени, Красной Звезды и медалями.

Ключевые слова: С.Р. Миротворцев; биография; пересадка мочеточников в кишку; подковообразная почка; стриктуры уретры

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 11.06.2018. **Принята к публикации:** 27.08.2018.

Автор для связи: Моргошия Темури Шакроевич; тел.: +7 (905)-207-05-38; e-mail: temom1972@mail.ru

Для цитирования: Моргошия Т.Ш. Академик С.Р. Миротворцев (1878 – 1949) – клиницист, педагог, уролог-новатор (к 140-летию со дня рождения). *Вестник урологии*. 2018;6(4):60-66. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-4-60-66

Academician S.R. Mirotvortsev (1878 - 1949) – the Clinical Physician, the Teacher, the Urologist Innovator (to the 140 anniversary since birth)

T.Sh. Morgoshiia

St. Petersburg State Pediatric Medical University; St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. The main milestones of life and S.R. Mirotvortsev's creativity are given in article. The little-known facts from the biography of professor are noted. Rewarding with two gold medals for student's works is analyzed: «Vessels and nerves of sinews of foot of the person» (in common with the student V.P. Vorobyov) and «Dislocations of bones of a wrist». It is noted that during the Russian-Japanese war spent 11 months in the besieged Port Arthur and remained with the wounded who were taken prisoner to Japanese there. From 1905 to 1914 worked in VMA at first under the leadership of professor S.P. Fedorov, then the assistant for professor V.A. Opperl. It is shown that since 1914 until the end of life worked in Saratov, occupying department of the general surgery, and since 1920 — faculty surgical clinic. From 1922 to 1928 the rector of the Saratov university. In the period of the Great Patriotic War was the chief surgeon of Saratov and the Saratov region. S.R. Mirotvortsev published about 150 scientific works on questions of clinical and field surgery. In work it is analyzed that he in 1908 offered original operation of change of ureters in a rectum, having defended the doctoral dissertation (1909) on this subject. It is noted that the broad popularity was gained by its researches about malignant new growths, in particular sarcomas of tubular bones. It developed methods of unilateral switching off of a large intestine, plasticity of a firm meninx the sealing gland, processing's of burn wounds potassium permanganate solution. S.R. Mirotvortsev suggested to use haemostatic properties of a catgut for a local stop of bleedings from parenchymatous bodies and sine of a firm meninx. From numerous works on field surgery detailed statistical development of 180 thousand cases of a gunshot wound is especially valuable during World War I of 1914 — 1918. It is noted that the department of faculty surgery of the Saratov medical institute and the street in Saratov is called by the name of S.R. Mirotvortsev. It is awarded with awards of the Labour Red Banner, the Red Star and medals.

Key words: S.R. Mirotvortsev; the biography; change of ureters in a gut;
a fused kidney; urethra strictures

Disclosure: The study did not have sponsorship. The author declare no conflict of interest.

Received: 11.06.2018. **Accepted:** 27.08.2018.

For correspondence: Temuri Sh. Morgoshiia; tel.: +7 (905)-207-05-38; e-mail: temom1972@mail.ru

For citation: Morgoshiia T.Sh. Academician S.R. Mirotvortsev (1878 - 1949) – the Clinical Physician, the Teacher, the Urologist Innovator (to the 140 anniversary since birth). *Urology Herald*. 2018;6(4):60-66. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-4-60-66

В мае 2018 года исполнилось 140 лет со дня рождения видного представителя отечественных хирургов и урологов, выдающегося педагога и общественного деятеля академика АМН СССР Сергея Романовича Миротворцева (фото 1).

Родился он 16 мая 1878 г. в станице Усть-Медведицкой (ныне г. Серафимович) Волгоградской области в семье учителя гимназии. В 1898 г. окончил среднее учебное заведение и подал документы в Московскую сельскохозяйственную академию, но не прошел по конкурсу. Вскоре был принят на медицинский факультет Харьковского университета. Будучи студентом, Сергей Романович проявил большие способности к научной работе. Во втором семестре он совместно со своим товарищем студентом В.П. Воробье-

вым (впоследствии видный ученый-анатом) написал работу «Сосуды и нервы сухожилий стопы человека», за которую Ученый Совет университета присудил авторам золотые медали. Находясь на пятом курсе, он вновь с В.П. Воробьевым получил вторую золотую медаль за сочинение «Вывихи костей запястья» [1]. Важно отметить, что на формирование С.Р. Миротворцева как хирурга большое влияние оказал харьковский профессор Л.В. Орлов (1855 – 1923) – крупный хирург и выдающийся клиницист и лектор того времени.

Окончил университет в 1903 г. с дипломом «лекаря с отличием». В том же году осенью уехал в Петербург, где устроился ординатором Обуховской больницы под руководством профессора А.А. Троянова. В качестве хирурга «Красного Креста» участвовал в рус-



В СОСТАВ ГОСПИТАЛЬНОГО СОВЕТА ВОШЛИ 15
ВЕДУЩИХ ПРОФЕССОРОВ МЕДИЦИНСКОГО
ИНСТИТУТА, КОТОРЫЙ ВОЗГЛАВИЛ ПРОФЕССОР СЕРГЕЙ
РОМАНОВИЧ МИРОТВОРЦЕВ, ПРОШЕДШИЙ 3
ВОЙНЫ. ЭТО БЫЛ ОЧЕНЬ ТАЛАНТЛИВЫЙ
ХИРУРГ, ЗАСЛУГИ КОТОРОГО ТРУДНО
ПЕРЕОЦЕНИТЬ.

НЫНЕ ЕГО ИМЯ НОСИТ 3 ГОРОДСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

Фото 1. С. Р. Миротворцев в годы службы в ВМА (слева сверху). Городская клиническая больница №3 города Саратова имени С.Р. Миротворцева (в центре). Профессор С.Р. Миротворцев в рабочем кабинете (справа снизу)
Photo 1. S.R. Mirotvortsev in days of service in VMA (at the left from above). City hospital No. 3 of the city of Saratov n.a. Prof. S.R. Mirotvortsev (in the center). Professor S.R. Mirotvortsev in working office (on the right from below)

ско-японской войне (1904 – 1905 гг.) на госпитальном судне «Монголия». Интересно отметить, что в романе «Порт-Артур» есть такой эпизод: в бою с японцами тяжело ранило молодого прапорщика Звонарева. Его осматривают врачи. Главный хирург крепости В.Б. Гюббенет принимает решение сегодня же, без промедления ампутировать у Звонарева правую ногу ниже колена, иначе тому грозит гангрена... Девушка Варя, горячо любящая прапорщика, просит: «Не делайте его калекой!» Но В.Б. Гюббенет неумолим: иного выхода он не видит... И тогда молодой, еще безвестный врач Миротворцев берет на себя смелость повременить с ампутацией. И что же? Он спасает Звонареву ногу! В порыве благодарности Варенька восклицает: «Вы... вы не Миротворцев, а Чудотворцев!» [2]. Таким он и вошел в историю отечественной хирургии и в сердца всех знавших его – творящим самое великое чудо на земле, спасая людям здоровье и саму жизнь.

Вернувшись в Петербург, Сергей Романович в 1905 г. поступает в госпитальную хирургическую клинику Военно-медицинской академии, где под руководством профессора С.П. Федорова началось его формирование как научного работника. В 1908 г. В.А. Оппель назначается руководителем кафедры общей хирургии ВМА и приглашает к себе ассистентом С.Р. Миротворцева. В этот период он начинает работать

над вопросам о пересадке мочеточников в прямую кишку при тяжелых заболеваниях мочевого пузыря и уретры. На VIII съезде российских хирургов в 1908 г. он впервые предложил пользоваться для этой цели швом слизистой мочеточника со слизистой оболочкой кишки и погружением мочеточника в канал из серозно-мышечной оболочки кишки. А в следующем году IX съезду представил уже детальное описание оперативной техники оригинального метода пересадки мочеточников в прямую кишку. В 1909 г. С.Р. Миротворцев защитил на эту тему докторскую диссертацию. Необходимо отметить, что разработанный им способ пересадки мочеточников в кишку оказался весьма эффективным и получил широкое распространение в практической хирургии и урологии. Со времени разработки этого способа прошло более 100 лет, имеется уже большое количество модификаций и добавлений к нему, предложенных разными авторами, но классическая операция Миротворцева сохранила своё значение.

В 1914 г. Сергей Романович Миротворцев по конкурсу был избран профессором Саратовского университета на кафедре хирургической патологии с демульгией и учением о вывихах и переломах. Во время первой мировой войны (1914 – 1918 гг.) он был назначен хирургом-консультантом и заведующим медицин-

ской частью Российского общества «Красного Креста» при армиях Западного фронта. С этого времени внимание С.Р. Миротворцева привлекает военно-полевая хирургия, и он сохраняет интерес к ней в своем последующем научном творчестве [3].

После окончания первой мировой войны Сергей Романович возвратился в Саратов на кафедру общей хирургии. В 1919 г. был избран на кафедру факультетской хирургии, которой он заведовал до конца своих дней в течение 30 лет. В 1922 г. С. Р. Миротворцев был избран ректором Саратовского университета и оставался в этой должности 6 лет. В 1928 г. Миротворцев принял решение не баллотироваться на новый срок ректорства. Перешел на работу своей кафедры.

Приступив к изданию «Очерков военно-полевой хирургии», привлек к работе Н. Н. Бурденко. Во время советско-финской (1939–40) и Великой Отечественной (1941 – 1945 гг.) войн работал главным хирургом эвакогоспиталей Саратовской и Пензенской областей. Основываясь на бесценном опыте лечения тысяч и тысяч раненых, С.Р. Миротворцев делает ряд важных научно-практических выводов. Если же учесть при этом самоотверженность всего медицинского персонала во главе с главным хирургом С.Р. Миротворцевым, его блистательный организаторский талант, то станет совсем понятным такой немаловажный факт: более 70 процентов раненых, лечившихся в саратовских и пензенских госпиталях, возвращались в строй. В речи перед молодыми хирургами, с которой Сергей Романович выступил 15 марта 1942 года, он призывал их любить раненых. «А любить, – пояснял он, – это значит жертвовать собою, своим временем, досугом, своим отдыхом, своими желаниями, своими удовольствиями. Нужно отдать свое сердце и так относиться к раненому, как к своему родному. Хирургия не служба, а честь, радость, вдохновение. Хирургия – счастье людей, отцов, матерей...» [4]. Научные труды Миротворцева посвящались проблемам клинической хирургии, травматологии и ортопедии, онкологии, урологии и военно-полевой хирургии. Его перу принадлежит 153 работ, в том числе 23 монографии по вопросам практической хирургии. 21 научных работ посвящено различным урологическим темам, имеющим определенное значение и до настоящего времени. Наибольшую известность получили его труды по пересадке мочеточников в кишку (14 работ, в том числе 2 монографии) [5].

Разработанный С.Р. Миротворцевым способ пересадки мочеточников в кишку оказался весьма эффективным и получил широкое распространение в практической хирургии и урологии. Напомним, что способ С.Р. Миротворцева отличается от способа П.И. Тихова тем, что мочеточники не погружают в просвет кишки; между мочеточником, пересеченным в косом направлении (с целью увеличения окружности его просвета) и кишкой формируют анастомоз по типу конец в бок. Проксимальный конец мочеточника продольно рассекают на протяжении 1 см и узловыми кетгутowymi швами подшивают к краям раны кишки в циркулярном направлении. Затем следуют погружные узловые

серозно-мышечные швы, укрывающие в стенку кишки сегмент пересаженного мочеточника. Опыт Сергея Романовича составлял 71 операцию, выполненную по его методу. После операции умерли 19 больных (летальность 26,9%). Если из этого числа исключить пациентов раком мочевого пузыря, которые находились в терминальной стадии заболевания, то летальность составит 18% [6]. Следует сделать ремарку, что эти показатели относятся к «доантибиотической эре» и к тому моменту, когда еще не знали о профилактике и лечении послеоперационного гиперхлоремического ацидоза, а хирургия еще не располагала мощными химиотерапевтическими средствами.

Отметим, что в 1953 г. сотрудница клиники С.Р. Миротворцева И.К. Ивинская опубликовала результаты операции пересадки мочеточников по Миротворцеву у 58 больных в руководимой им клинике за последние 30 лет. Любопытно мнение об этой операции самого Сергея Романовича, высказанное им в последние годы жизни. Он писал, что после опубликования его работ по пересадке мочеточников «много новых способов было предложено, однако выработанный мною тогда (в 1909 г.) способ дает наилучшие результаты. Я знаю десятки случаев, когда больные после пересадки живут по 10 – 15 – 20 лет и организм их приспособился к новым формам и условиям мочеыделения» [7].

Здесь необходимо сказать несколько слов о приоритете этого вмешательства. Данная операция была экспериментально разработана и внедрена в клиническую практику С.Р. Миротворцевым в 1908 – 1909 гг. (о ней он доложил на 8-м съезде Российских хирургов в Москве 21 декабря 1908 г. и в 1909 г. написал в диссертации, изданной в 1909 г.). Спустя 40 лет эта операция была описана американским урологом Nesbit (1949 г.), а затем с незначительными модификациями Cordonnier (1950 г.) и Leadbetter (1951 г.). Стоит отметить, что за рубежом данная операция несправедливо именуется способом Nesbit, хотя по существу она должна носить имя Миротворцева. Такое положение тем более удивительно, что предложенная Сергеем Романовичем операция описана в его статье, опубликованной в 1910 г. в весьма авторитетном немецком журнале «Zeitschrift fur Urologie», к тому же в ряде зарубежных монографий и статей встречаются ссылки на операцию Миротворцева, например, в известной монографии J. Israel W. Israel «Хирургия почек и мочеточников» (1925 г.), в статье С.П. Шиловцева («Lancet», 1939 г.), в книге Murphу «История урологии» (1972 г.) и др.

Важно подчеркнуть, что урологическим проблемам Сергей Романович уделял достаточно много внимания. Одна из его работ посвящена симптоматике и диагностике подковообразной почки, не пораженной каким-либо патологическим процессом (1922 г.). Примечательно, что эта статья была опубликована в то время, когда пиелографию применяли весьма редко и далеко не в каждой клинике. Убедительно показаны диагностические ошибки, когда подковообразную почку принимали за опухоль, кисту и т.д. и произво-

дили ненужные оперативные вмешательства. При наличии соответствующей клинической картины автор рекомендовал разъединение или резекцию перешейки подковообразной почки, показав на приводимых примерах эффективность такой методики.

В работе о самопроизвольном отхождении камней мочеточника (1929 г.) показано, в каких случаях это может произойти, как долго следует выждать с операцией, когда конкремент не отходит, и какие мероприятия могут способствовать его отхождению.

Значительный интерес представляла долгая работа (совместно с Н.А. Самсоновым) о сифилисе почки (1926 г.). В ней показаны своеобразная латентность течения этого заболевания, трудность распознавания и осложняющие вторичные факторы такого специфического поражения почки (в описанном наблюдении у больной 33 лет гумма почки симулировала опухоль, была произведена нефрэктомия).

Интересно отметить, что в июне 1941 г. С.Р. Миротворцев выступил на заседании Сталинградского хирургического общества с докладом, в котором пропагандировал интересный и простой метод остановки кровотечения из паренхиматозных органов. Суть его заключается в гемостатическом действии мотка кетгута, прикладываемого к кровоточащему месту. По существу, это один из видов биологического метода гемостаза. Используя этот метод при кровотечении из почки (нефротомия, резекция почки, рассечение перешейки подковообразной почки и др.), печени, селезенки, щитовидной железы, Сергей Романович констатировал быструю остановку паренхиматозного кровотечения (1941 г.). Этот метод с успехом многократно применялся в годы Великой Отечественной

войны (согласно данным С.Р. Миротворцева и М.Б. Галкина, в 1022 случаях, из них в 964, что составило 94,3%, успех был полный) [5].

Наш интерес представляют также работы С.Р. Миротворцева о лечении стриктур уретры (3-й Поволжский съезд врачей, Астрахань, 1930 г.), о лечении камней почек и мочевого пузыря (1-й Поволжский съезд хирургов в Саратове, 1928 г.), об оперативном вмешательстве при низкорасположенных камнях мочеточника (2-й Поволжский съезд врачей в Саратове, 1927 г.) и др.

Вскоре после окончания Великой Отечественной войны в Москве состоялся 25-й Всесоюзный съезд хирургов, который проанализировал и обобщил огромный опыт советских врачей в деле лечения раненых в период войны. Признанием огромных заслуг С.Р. Миротворцева как военно-полевого хирурга было его избрание заместителем председателя съезда.

Сергей Романович был человек доброй души, всегда доброжелательный, приветливый. Своим гуманным обращением с больными, атмосферой сердечности и дружбы, господствовавшей в его клинике, он учил и врачей, и студентов, каким должен быть идеал врача. Следует особо подчеркнуть, что в своих научных взглядах он опирался на тщательно проверенные факты, от сотрудников требовал безупречной честности, беззаветной преданности своему делу, любви к пациентам и науке.

Лекции Сергея Романовича всегда проходили очень живо (фото 2.), в них он приводил образные высказывания видных врачей, писателей и поэтов, остроумные сравнения, освещал вопросы врачебной этики, подчеркивал значение доктора и его обязанно-



Фото 2. Профессор С.Р. Миротворцев читает лекцию
Photo 2. Professor S.R. Mirovtortsev gives a lecture

сти по отношению к больным и обществу. На лекциях он всегда знакомил с новыми сведениями, сообщал о главнейших открытиях в смежных науках. Миротворцев был блестящим оратором и рассказчиком, обладал превосходным даром слова. И естественно, что влияние Сергея Романовича на студентов и врачей было неотразимо. В то же время увлеченность работой и безграничная вера сотрудников в руководителя клиники способствовали творческому единению. Сергей Романович обучил и воспитал многие тысячи врачей в духе патриотизма, беззаветной любви к Родине, к медицинской науке.

Важно отметить, что исключительного внимания заслуживает его посмертно опубликованная книга «Страницы жизни». В ней содержится много ценных мыслей по деонтологии, о построении педагогического процесса в медицинских институтах, подготовке научных кадров и др. Так С.Р. Миротворцев писал: «Лекция – это кульминационный пункт всего нашего преподавания. Надо, чтобы студент находил для себя интересным быть на лекции, тогда – будет или не будет обязательная лекция – он всегда придет на нее. Перед лекцией я всегда просматриваю студенческий учебник для того, чтобы не читать на лекции того, что в нем написано. Каждая лекция является «уникумом» – она неповторима. Тридцать пять лет я читаю лекции, и не было ни одной лекции в моей жизни, к которой я бы не готовился. Студент в большинстве случаев не знает новейших достижений медицины, а профессор знает, во всяком случае, должен знать и должен довести их до сведения своих слушателей» [7].

Среди ценных высказываний ученого о научной работе особенно интересно следующее: «Творчество должно быть свободно: ведь человек пишет научную работу не для себя, в ней он хочет передать свои мысли другим для того, чтобы они подкрепили его предположение своими наблюдениями или использовали результаты его наблюдений» [7].

Говоря о старшем поколении наших ученых, Сергей Романович писал: «Наша творческая жизнь продолжается в учениках, которые часто идут дальше и знают больше своих учителей» [7]. И это действительно справедливо! Касаясь вопроса о скромности ученого и врача, Сергей Романович часто приводил слова Теодора Кохера, который на лекциях говорил студентам: «Я думал так, но, может быть, я ошибаюсь». Читать книгу «Страницы жизни» – большое наслаждение, она поучительна для каждого врача и особенно полезна для преподавателей медицинских ВУЗов.

В ознаменование весомых заслуг перед отечественной хирургией С.Р. Миротворцев был избран почетным членом Хирургического общества им. Н.И. Пирогова в Ленинграде. В 1935 г. ему присвоено звание

заслуженного деятеля науки РСФСР. За большие заслуги перед Родиной в годы Великой Отечественной войны Сергей Романович Миротворцев был удостоен двух орденов – Трудового Красного Знамени и Красной Звезды и трех медалей: «За доблестный труд в Великой Отечественной войне», «За оборону Сталинграда» и «За победу над Германией». В октябре 1945 г. избран Академиком медицинских наук СССР (АМН СССР). Был награжден орденом Трудового Красного Знамени, орденом Красной Звезды, медалями «За победу в Великой Отечественной Войне», «За оборону Сталинграда», «За доблестный труд в Великую Отечественную Войну» [1].

Умер Сергей Романович 4 мая 1949 г. и похоронен на Воскресенском кладбище в Саратове (фото 3).



Фото 3. Могила профессора С.Р. Миротворцева в Саратове
Photo 3. Grave of Prof. S.R. Mirovtortsev in Saratov

Коллеги, последователи и ученики учеников с большим уважением вспоминают Сергея Романовича Миротворцева, человека большого таланта, замечательного клинициста-ученого и общественного деятеля, занявшего одно из почетных мест среди выдающихся отечественных хирургов и урологов прошлого века.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров А. Сергей Романович Миротворцев. *Вестник хирургии*. 1955; 75(3):157-163.
2. Степанов А.Н. Порт-Артур. В 2-х томах. М.: «Правда»; 1985.

REFERENCES

1. Zakharov A. Sergey Romanovich Mirovtortsev. *Bulletin of Surgery*. 1955;7(3):157-163 (In Russ.)
2. Stepanov AN. Port Arthur. In 2 volumes. Moscow: Pravda; 1985. (In Russ.)

-
- | | |
|---|--|
| <p>3. Миротворцева К. С. Страницы большой жизни (К 100-летию со дня рождения). <i>Вестник хирургии</i>. 1978;121(7):139-143.</p> <p>4. Миротворцева К.С. С.Р. Миротворцев. Избранные главы. Л.: «Медицина», 1966.</p> <p>5. Миротворцев С.Р. Методы отведения мочи в кишечник и их отдаленные результаты. Санкт-Петербург; 1910.</p> <p>6. Труды Саратовского медицинского института. Саратов; 1949;8:3-6.</p> <p>7. Миротворцев С.Р. Страницы жизни. Л.: Медгиз; 1956.</p> | <p>3. Mirotvotsev KS. Pages of great life (On the 100th anniversary of his birth). <i>Bulletin of Surgery</i>. 1978; 121(7):139-143. (In Russ.)</p> <p>4. Peacemaker KS. S.R. Peacemakers. Selected chapters. Leningrad: «Medicine», 1966.</p> <p>5. Peacemakers S.R. Methods of urine diversion into the intestines and their long-term results. St. Petersburg; 1910.</p> <p>6. Proceedings of the Saratov Medical Institute. Saratov; 1949;8:3-6. (In Russ.)</p> <p>7. Mirotvortsev S.R. Pages of life. Leningrad: Medgiz; 1956. (In Russ.)</p> |
|---|--|

Сведения об авторе

Моргошия Темури Шакроевич – к.м.н.; доцент кафедры факультетской хирургии им. профессора А.А. Русанова; ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
ORCID iD 0000-0003-3838-177X
e-mail: temom1972@mail.ru

Information about the author

Morghoshia Sh. Temuri – MD, PhD (M) doctoral candidate; Associate Professor, Department of Faculty Surgery n.a. Prof. A.A. Rusanov; St. Petersburg State Pediatric Medical University.
ORCID iD 0000-0003-3838-177X
e-mail: temom1972@mail.ru

© В.Л. Медведев, 2018
УДК 616.65-072.1-089.87:616-78
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-67-76
ISSN 2308-6424

Робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия

В.Л. Медведев ^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Краснодар, Россия

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1
им. профессора С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края; Краснодар, Россия

Резюме. В данной лекции описывается предоперационная подготовка, ход операции и ведение пациентов в раннем послеоперационном периоде при выполнении радикальной робот-ассистированной простатэктомии. Материал разработан с целью методической помощи хирургам в освоении данного оперативного метода.

Ключевые слова: рак предстательной железы; робот-ассистированной лапароскопическая хирургии предстательной железы; техника операции

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 10.06.2018. **Принята к публикации:** 17.09.2018.

Автор для связи: Медведев Владимир Леонидович; тел.: +7 (861) 274-84-64; e-mail: medvedev_vl@mail.ru

Для цитирования: Медведев В.Л. Робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия. *Вестник урологии*. 2018;6(4):67-76. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-67-76

Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy

V.L. Medvedev ^{1,2}

¹ Kuban State Medical University; Krasnodar, Russian Federation

² Research Institute - Regional Clinical Hospital №1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky;
Krasnodar, Russian Federation

Summary. This lecture describes the preoperative preparation, the course of the operation and the management of patients in the early postoperative period when performing a radical robot-assisted prostatectomy. The material was developed for the purpose of methodological assistance to surgeons in the development of this operational method.

Keywords: prostate cancer; robot-assisted laparoscopic prostate surgery; operation technique

Disclosure: The study did not have sponsorship. The author have declared no conflicts of interest.

Received: 10.06.2018. **Accepted:** 17.09.2018.

For correspondence: Vladimir L. Medvedev; tel.: +7 (861) 274-84-64; e-mail: medvedev_vl@mail.ru

For citation: Medvedev V.L. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology Herald*. 2018;6(4):67-76. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2018-6-4-67-76

Введение

В последние годы набирает популярность роботическая радикальная простатэктомия (РРПЭ). Так, Lee сообщил, что в США в 2007 году из общего числа радикальных простатэктомий 60% были выполнены с использованием робототехники, и ежегодно количество данного вида хирургии увеличивается [1]. Количество урологов, работающих как в академическом, так и в частном секторе, и отдающих предпочтение роботассистированной простатэктомии, с каждым годом становится всё больше. Alemozaffar M и др. (2015) сообщают, что в начале 2000-х годов в США у пациентов с диагностированным раком предстательной железы в подавляющем большинстве случаев производили позадилодную радикальную

простатэктомию, спустя 10 лет 70% хирургии по поводу данного заболевания выполняется с помощью робототехники (рис. 1) [2, 3]. Лапароскопическая радикальная простатэктомия с использованием робототехники, как минимально инвазивное оперативное вмешательство, стала альтернативой открытой радикальной простатэктомии. В рандомизированных исследованиях было показано, что РРПЭ демонстрирует значительные преимущества по сравнению с открытым доступом: меньший объем кровопотери, более быстрое восстановление пациента, улучшение функциональных показателей, что же касается онкологических результатов, то они сопоставимы [4]. Более низкие показатели положительных хирургических краев у опытных хирургов позволяют предположить, что опыт и внимание к хирургическим деталям влияют на качество лечения рака.

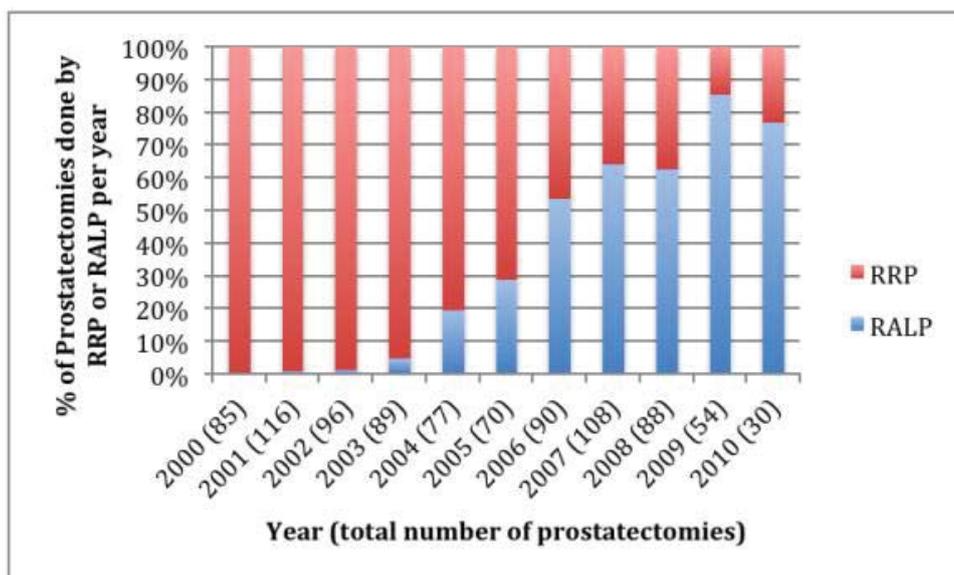


Рисунок 1. Соотношение доли позадилодной РРПЭ к роботической РРПЭ в США
Figure 1. Number's ratio of performed retropubic to robotic radical prostatectomy in the United States of America.

Техника радикальной робот-ассистированной лапароскопической простатэктомии

Техника и различные варианты проведения РРПЭ были описаны, как только данный вид хирургии был внедрён в урологическую практику. Со временем для улучшения онкологических и функциональных результатов, методика совершенствовалась и стандартизировалась с незначительными вариациями в различных центрах и индивидуально хирургами. Учитывая относительно недавнее внедрение роботических технологий, особенно в России, техника выполнения во многом заимствована из открытой и лапароскопической хирургии [4].

Подготовка роботических манипуляторов. Подготовку робота к операции начинают с обращения его в стерильную защиту из полиэтилена,

после чего манипуляторы приподнимают и сводят вместе. Затем дополнительное хирургическое белье временно помещают на робота, чтобы избежать непреднамеренного загрязнения.

Предоперационная подготовка и укладка пациента. Накануне вечером пациенту до операции назначают очистительные клизмы. Перед операцией производят бритье пациента от нижнего края реберной дуги до паха. За 12 часов до оперативного лечения все пациенты получают низкомолекулярный гепарин в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений. За 1 час до разреза внутривенно выполняют инъекцию антибиотика (цефалоспорины III поколения). Укладку пациента производят после введения в наркоз. Пациент находится в положении на спине с разведенными на 30° ногами, как для открытой простатэктомии без использования стремян.

Такое разведение ног позволяет без труда располагать систему DaVinci возле пациента. Стол наклоняют в положение *Trendelenburg* на 30 – 35°. На плоском столе руки пациента фиксируют перекрещивающимися лентами. Больного крепят четырьмя ремнями к операционному столу. Ленты пересекаются конфигурацией X на груди пациента. Все точки давления защищают с помощью стандартной прокладки из ячеистого пенопласта или силикона. Прокладки закрепляют к операционному столу тканевой лентой. При этом следует соблюдать осторожность, чтобы не закрепить нижнюю часть прокладок ниже реберного края, так как это может помешать последующему расположению портов. В мочевого пузырь в асептических условиях устанавливают уретральный катетер с целью дренирования мочевого пузыря и снижения компрессии.

Установка портов. Для выполнения радикальной простатэктомии предпочтителен трансперитонеальный доступ, который обеспечивает и облегчает выполнение всех этапов операции, включая лимфодиссекцию, непосредственно простатэктомия, формирование уретроцистоанастомоза.

Методика двойного треугольника. После укладки и обработки операционного поля, иглой Verres супраумбиликально накладывают пневмоперитонеум. Эта техника позволяет снизить риск травматизации органов брюшной полости. Достигается внутрибрюшное давление 10 - 14 мм рт. ст. Для выполнения операции в общей сложности необходимо 6 портов. После достижения адекватного пневмоперитонеума иглу Verres удаляют и устанавливают порт 12 мм, под камеру. Первый оптический троакар вводят в параумбиликальной области на расстоянии не менее 15 см от лонного сочленения. Для установки остальных троакаров используют схему типа «ромб» (два равнобедренных треугольника соединенных основанием). Анатомическими ориентирами являются лонное сочленение и правая и левая подвздошные ости (рис. 2).

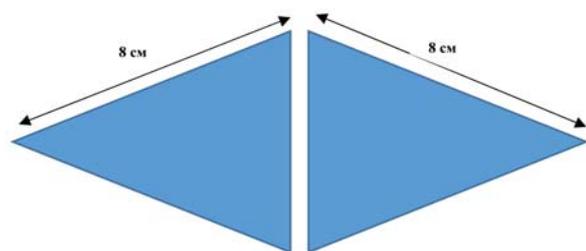


Рисунок 2. Правило ромба
Figure 2. The rhomb rule

После установки камеры проводят визуальную ревизию брюшной полости на предмет случайного ранения органов и сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства. Троакары устанавливают в соответствии с вышеописанной схемой на расстоянии не менее 8 см друг от друга.

После этого два 8 мм порта устанавливают примерно на расстоянии 10 см от средней линии, по диагонали, соединяющей верхний передний вертел с пупком. Данные порты используют для установки инструментов. Два дополнительных порта, латеральный 10 мм и медиальный 5 мм устанавливают справа для мануальной ретракции, работы с аспиратором и проведения шовного материала. Также можно установить дополнительный 5 мм порт слева в зависимости от сложности операции и необходимой помощи. Ассистенты находятся как правило справа или слева, тщательно контролируя установку инструментов. Это выполняют с целью предотвращения травматизации пациента. Также, с целью улучшения визуализации, используя отсос, ассистент должен удалять газ из брюшной полости.

Альтернативная методика установки портов. Оптический порт устанавливают параумбиликально. Роботические порты располагают по дуге на расстоянии не менее 8 см друг от друга. Роботические порты 1 и 2 устанавливают параректально с обеих сторон от оптического порта, смещаясь на 1-2 см каудальной. Роботический порт 3 располагают на 3 см выше над подвздошной остью. Ассистентский порт 12 мм устанавливают контралатерально от 3 роботического порта, может быть установлен дополнительный порт 5 мм между оптическим портом и портом 1 руки выше пупка на 2 см (рис. 3).

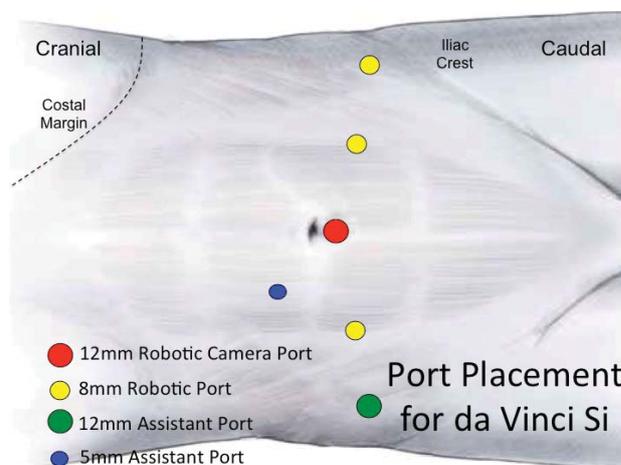


Рисунок 3. Альтернативный метод установки портов
Figure 3. An alternative method for setting ports

Подключение роботической консоли. Сначала подключают и вводят камеру, а затем уже все остальные манипуляторы. Затем хирург дистанционно проверяет поочередно работу каждого манипулятора чтобы избежать контакта инструментов и манипуляторов между собой и исключить сдавление тканей пациента во время операции [5].

Используют следующие роботические инструменты: правая рука – монополярные ножницы, левая

рука № 1- биполярный зажим, левая рука № 2- окончатый зажим. Справа устанавливают два ассистентских порта.

Первым этапом выполняют лимфодиссекцию в стандартном (до уровня перекреста подвздошных сосудов с мочеточником) и расширенном (до уровня бифуркации аорты или уровня отхождения нижней брыжеечной артерии) объемах. При выборе объема ТЛАЭ рассчитывают онкологические группы риска и номограммы.

Этапы выполнения лимфодиссекции. Лимфодиссекцию начинают с правой стороны. Сигму и ректосигмоидный отделы толстой кишки смещают справа налево, вскрывают брюшину над общей и наружной подвздошной артерией и веной. Выполняют прецизионную диссекцию жировой клетчатки с лимфатическими узлами из области общей, наружной и внутренней подвздошных артерий и вен, бифуркации аорты и пресакральной области, а также запирающей ямки. При работе в области запирающей ямки необходимым условием является постоянный визуальный контроль запирающего нерва с целью исключения его пересечения или коагуляции. Очень важно попутно с помощью биполярного пинцета производить тщательный гемостаз, для того чтобы не потерять анатомические ориентиры, что может привести к тяжелым осложнениям, связанным с ранением магистральных сосудов и кровотечением. Проксимальную и дистальную зоны лимфодиссекции клипируют с помощью пластиковых клипс. Как правило, всю удаленную клетчатку с лимфатическими узлами при завершении операции погружают в тот же лапароскопический контейнер, что и предстательную железу [6, 7].

После выполнения лимфаденэктомии хирург приступает к следующему этапу – *переднему доступу к мочевому пузырю и простате*. Первым анатомическим ориентиром служит урахус, который захватывают окончатый зажимом третьей руки робота и делают тракцию к крестцу. Выделение урахуса от брюшной стенки начинают по средней линии, ближе к пупку, также отделяют и переднюю стенку мочевого пузыря. Умбикальную связку пересекают после ее коагуляции. Латеральной границей выделения является семявыносящий проток у места перекреста с подвздошной артерией. Далее выделение продолжают до лонной кости и симфиза. Латеральное выделение мочевого пузыря позволяет оптимизировать его мобильность и снижать натяжение анастомоза.

С целью улучшения анатомической визуального контроля удаляют перипростатическую жировую клетчатку над железой и по боковым поверхностям. Визуализируют пубопростатические связки, m. levator ani, шейку мочевого пузыря и основание предстательной железы, латерально по бокам можно увидеть наиболее тонкие места f.endopelvisca (рис. 4).

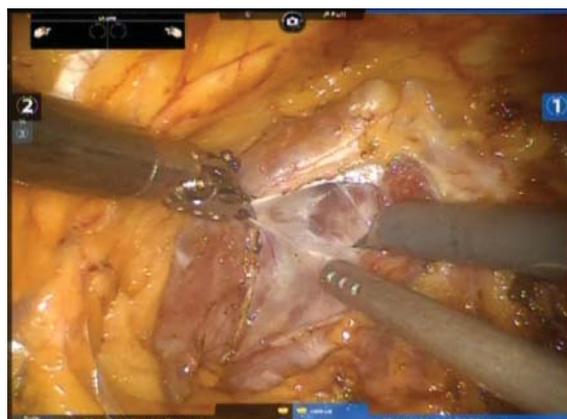


Рисунок 4. Вскрытие f. endopelvisca
Figure 4. Opening f. Endopelvisca

Вскрывают её по направлению к верхушке предстательной железы до пубопростатических связок, которые, как правило, не пересекаются и идентифицируют дорзальный венозный комплекс.

Далее выполняют замену инструментов 1-ой и 2-ой руки на иглодержатели. В абсолютном большинстве случаев дорзальный венозный комплекс прошивают несколько раз нитью V-loc 3/0 15cm. Число туров варьируемо и зависит от диаметра венозного комплекса. После последнего тура иглу фиксируют к надкостнице симфиза (рис. 5).

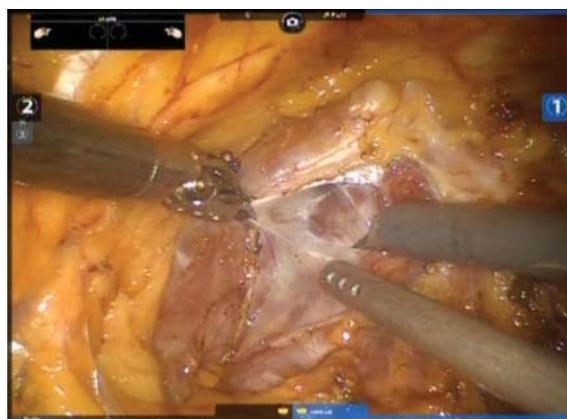
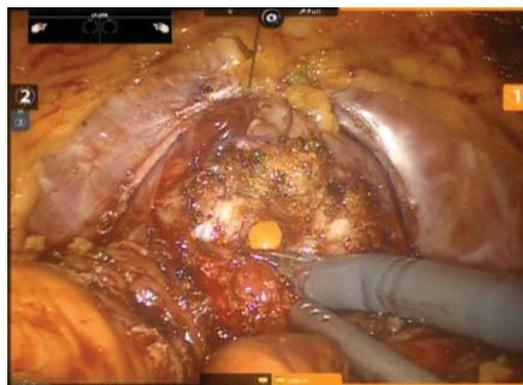


Рисунок 5. Прошивание дорзального венозного комплекса
Figure 5. Ligation of the dorsal venous complex

Затем производится обратная замена инструментов 1-ой и 2-ой руки на монополярные ножницы и биполярный пинцет. Переднюю стенку мочевого пузыря, как правило, вскрывают строго перпендикулярно. После вскрытия передней стенки мочевого пузыря и визуализации катетера Foley, баллон последнего опорожняют и выводят его в простатический отдел уретры для визуализации задней стенки шейки мочевого пузыря (рис. 6, 7).

Данный этап технически достаточно сложен у пациентов с выраженной средней долей, либо перенесших ТУР простаты [4]. Третьей рукой захватывают



Рисунки 6, 7. Этапы вскрытия шейки мочевого пузыря
Figures 6, 7. Stages of opening the bladder neck

предстательную железу у основания по передней полуокружности и осуществляют тракцию вверх и вперед для лучшей визуализации. Далее проводят заднюю диссекцию шейки мочевого пузыря, что является также сложным этапом в плане дифференцировки анатомических слоев. Выделение должно осуществляться в направлении кзади до идентификации переднего листка фасции Denonvilliers, покрывающие семенные пузырьки и семенные протоки. После вскрытия фасции выделяют семенные протоки, которые пересекают и с помощью третьей руки захватывают с целью тракции вверх. Далее поочередно выделяют весь семенной комплекс, справа и слева. По возможности необходимо полностью удалить семенные пузырьки. Латеральнее от пузырьков визуализируются сосудистые ножки предстательной железы, диаметр которых различен в зависимости от размеров железы. Ножки клипируют пластиковыми клипсами Hem-o-lock.

Следующим этапом отделяют предстательную железу от прямой кишки. В роботизированной методике, как и в лапароскопической, используют антеградное выделение простаты. Весь семенной комплекс захватывают зажимом правой руки и делают тракцию кверху и кпереди. В зависимости от стадии заболе-

вания выполняют либо полное пересечение фасции Denonvilliers и выход на параректальную жировую клетчатку, либо интрафасциальную методику, при которой задний листок фасции остается на передней поверхности прямой кишки. Предстательную железу мобилизуют в дистальном, до апекса, и латеральном направлениях от прямой кишки, по возможности, тупым путем, применяя электроэнергию лишь изредка, точно коагулируя кровоточащие сосуды.

При возможности сохранения сосудисто-нервных пучков в процессе диссекции тканей и слоев практически не используют электроэнергию [8]. Рассечение тканей начинают в средней части простаты, вдоль латеральной поверхности, тупым и острым путем и продолжают дистально, по направлению к апексу (рис. 8, 9). Для гемостаза используют маленькие клипсы Hem-o-lock, которые накладывает ассистент ближе к предстательной железе.

На данном этапе очень важна работа ассистента с аспиратором с целью улучшения визуализации, так как даже небольшой геморраж может привести к потере хирургом необходимого анатомического слоя.

В случаях, когда по онкологическим показателям нервосбережение не показано с целью диссекции возможно использование монополярных нож-

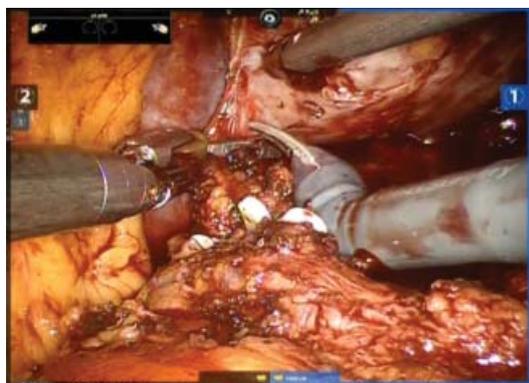


Рисунок 8, 9. Техника нервосбережения
Figure 8, 9. Nerve-Saving Technique

ниц, электрокоагуляции. Клипирование сосудистых пучков осуществляется как можно дальше от железы [8].

Диссекцию апекса осуществляют чаще всего также без использования электрокоагуляции. В плане анатомической хирургии данный этап по-своему сложен, так как волокна предстательной железы вплетаются в дорзальный венозный комплекс. Это в ряде случаев приводит к положительному хирургическому краю и в последующем к биохимическому рецидиву. Наоборот, слишком дистальная резекция уретры сопряжена с риском развития недержания мочи в послеоперационном периоде. Поэтому данный этап строго индивидуален у каждого отдельного пациента и зависит от размеров, формы предстательной железы, распространения онкологического процесса. Висцеральный слой *f. endopelvica*, который покрывает переднюю поверхность простаты, рассекают с сохранением пубо-простатических связок. Волокна гладкой мускулатуры, которые исходят из периуретральных структур и проникают в капсулу апекса предстательной железы рассекают с применением микродиссекции без использования любых видов энергии с целью максимального сохранения анатомических структур рабдосфинктера и уретры. В результате апекс предстательной железы освобождается по бокам, уретру пересекают на уровне семенного бугорка (рис. 10) [9].

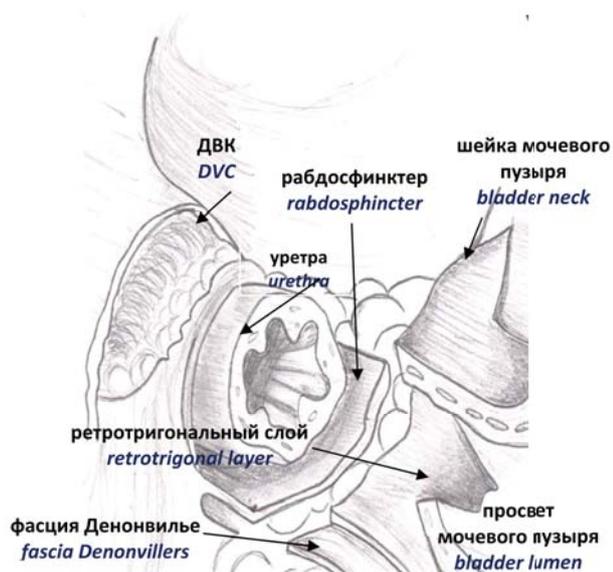


Рисунок 10. Интраоперационная картина после пересечения уретры

Figure 10. Intraoperative picture after crossing the urethra (DVC – dorsal venous complex)

После пересечения передней стенки мочеиспускательного канала и визуализации катетера Foley, последний подтягивают в остающуюся часть уретры. При пересечении задней полуокружности, важным моментом является хорошая визуализация и помощь ассистента во избежание ранения прямой кишки.

Далее выполняют замену инструментов первой и второй рук на иглодержатели. Третью руку в большинстве случаев отводят латерально и к передней брюшной стенке.

Следующим этапом выполняют переднюю и заднюю реконструкцию тазового дна. Задняя реконструкция – так называемый шов «Россо». С этой целью используется нить V-loc 3/0 на 26 игле 15 см или 23 см. Как правило, одной нити вполне достаточно. Суть методики хорошо описана и представляет собой сведение шейки мочевого пузыря и уретры путем восстановления целостности фасции Denonvilliers, а при ее иссечении, сшивание переднего листка фасции Denonvilliers и ректоуретральной мышцы. Для создания первого слоя вкол иглы производят через краиниальную часть рассеченной фасции Denonvilliers и далее ушивают срединным швом справа налево (рис. 11, 12) [10].

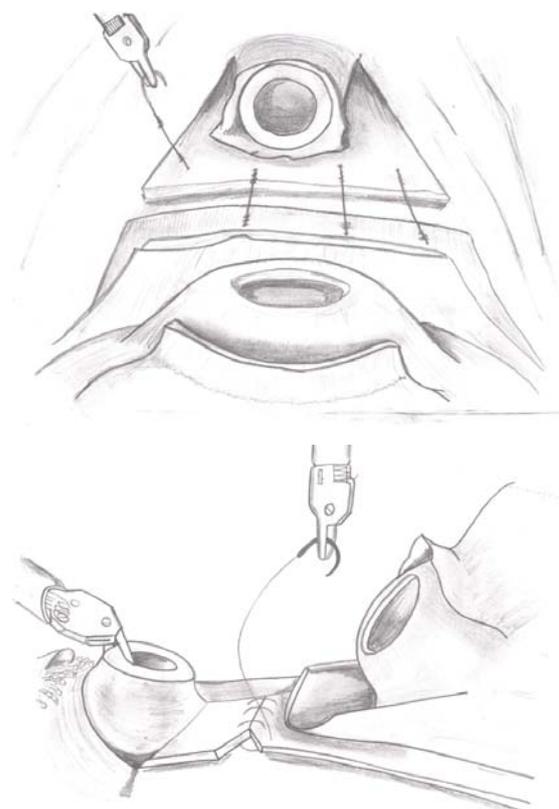
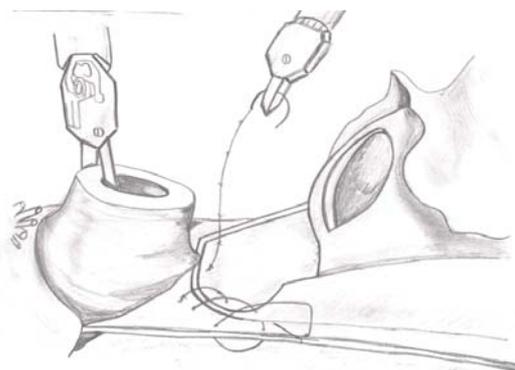
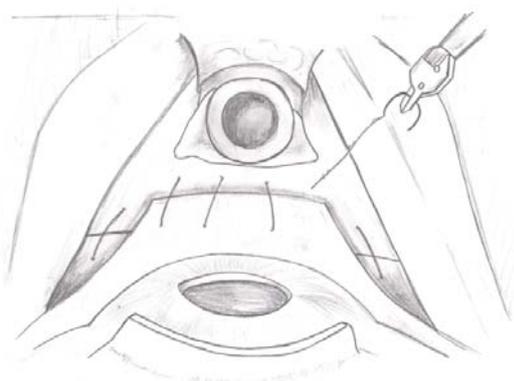


Рисунок 11, 12. Шов «Россо»
Figure 11, 12. «Россо» suture

Второй слой включает ретроперитонеальную фасцию и срединный шов, и направление шва идет слева направо (рис. 13, 14).

Заключительный третий слой формируют путём соединения шейки мочевого пузыря (без вовлечения слизистой) и адвентиции задней части рабдосфинктера, и направление шва вновь идет справа налево (рис. 15, 16).



Рисунки 13, 14. Этапы наложения второго слоя швов
Figures 13, 14. Stages of imposing the second layer of sutures

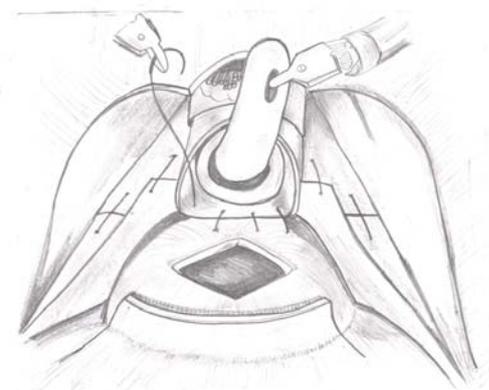


Рисунок 15, 16. Этапы формирования третьего слоя швов
Figure 15, 16. Stages of formation the third layer of sutures

На данном этапе зачастую бывает полезна помощь ассистента в компрессии промежности. В каждом случае шов индивидуален и зависит от состояния и плотности, сшиваемых между собой тканей (остатки фасции Denonvilliers, ножки предстательной железы, задняя поверхность мочевого пузыря). Однако необходимым условием шва является четкая симметрия вколов и выколов справа и слева, так как деформация в последующем может только ухудшать процесс наложения уретроцистоанастомоза. После завершения шва «Россо» ассистентом подается новая нить V-loc 3\0 на 17 игле 15 см. Первый шов накладывается на 5 часах условного циферблата и далее на 6 и 7 часах (рис. 17, 18) [10].

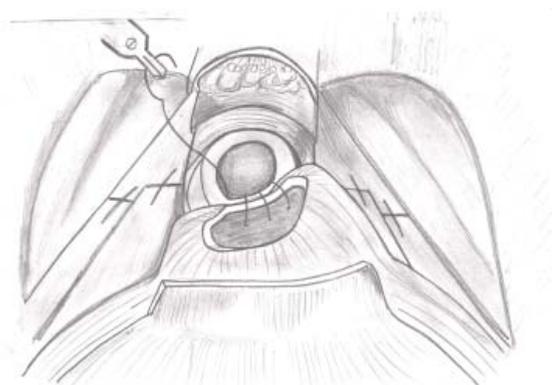
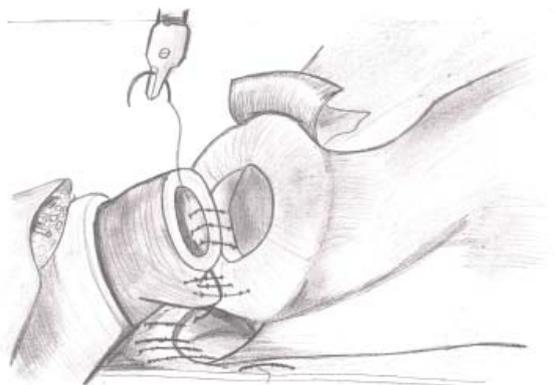
Затем подают новую нить и шов начинают на 7 часах в обратном направлении до 4-5 часов. После нити растягивают с целью формирования герметичной задней полуокружности анастомоза. Далее справа и слева следуют швы в среднем с шагом в 2 мм. На этапе формирования анастомоза крайне важна помощь операционной сестры, которая постоянно контролирует ход уретрального катетера, отводит его дистально при прошивании уретры и заводит за зону анастомоза при затягивании нити. Срезают одну из игл. Обе

нити связывают между собой на 12 часах. При запасе длины одной из нитей дополнительные швы могут быть наложены на дорзальный венозный комплекс, в случае кровотечения.

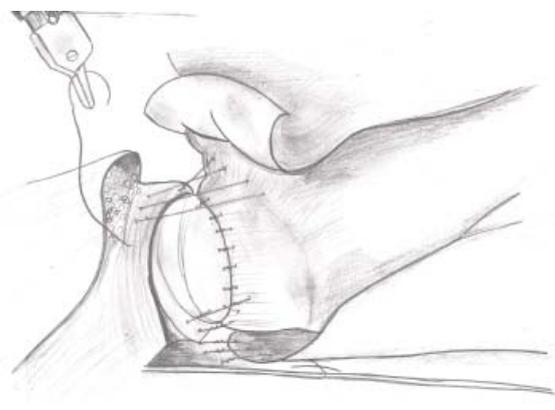
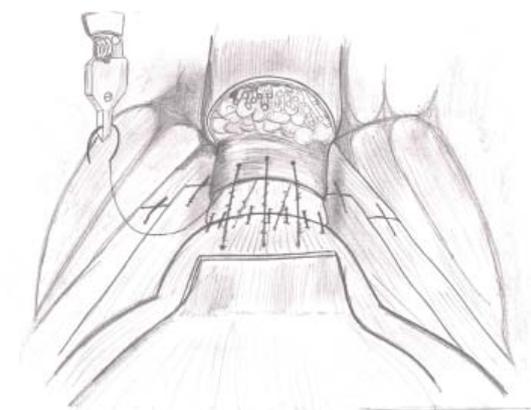
Реконструктивная фаза (передняя реконструкция). Начинается с правой стороны в направлении налево, сшивают мышечные волокна шейки мочевого пузыря с периуретральными тканями, расположенными между уретрой и дорзальным венозным комплексом с целью восстановления исходной анатомии и укрепления анастомоза (рис. 19, 20).

Используя тот же шов и возвращаясь к исходной точке, висцеральный слой внутритазовой фасции и подлежащие слои, которые покрывают переднюю поверхность мочевого пузыря, подшивают к части внутритазовой фасции, которая покрывает дорзальный венозный комплекс с фиксацией пубопростатических связок, которые теперь могут быть переименованы в «пубовезикальные связки» (рис. 21, 22) [10].

Для этого используют однорядный непрерывный шов нитью V-Loc 180 3/0. В результате окончания реконструктивной фазы анастомоз защищён тремя задними слоями и двумя передними с полным восстановлением анатомии периуретральных структур (рис. 23).



Рисунки 17, 18. Этапы формирования анастомоза.
Figures 17, 18. Schemes and photos. Stages of anastomosis formation.



Рисунки 19, 20. Этапы передней реконструкции (вид сверху и вид сбоку)
Figures 19, 20. Front reconstruction stages (top view and side view)

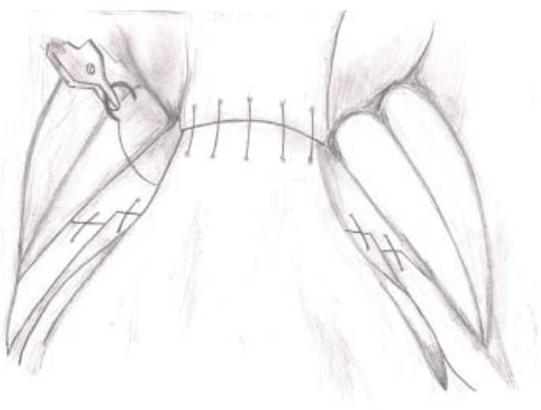


Рисунок 21. Окончательный вариант передней реконструкции (вид сверху).
Figure 21. Final version of the front reconstruction (top view)

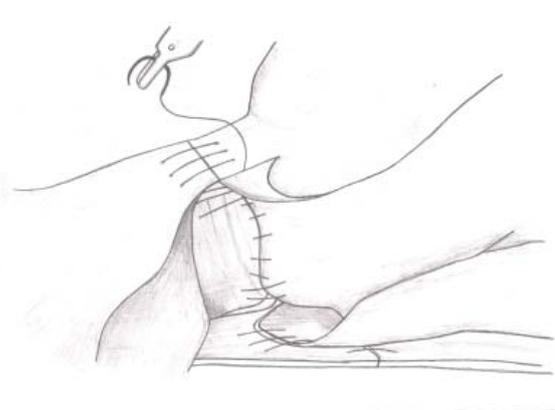


Рисунок 22. Окончательный вариант передней реконструкции (вид сбоку)
Figure 22. Final version of the front reconstruction (side view)

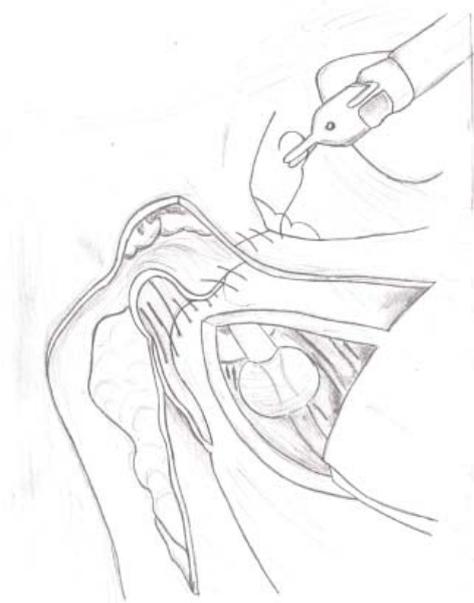


Рисунок 23. Окончательный вариант передней и задней реконструкции
Figure 23. Final front and rear reconstruction

Производят смену уретрального катетера Foley, проверяют герметичность анастомоза заполнением полости мочевого пузыря 150 мл физиологического раствора. При отсутствии подтекания жидкости предстательную железу, жировую клетчатку с лимфоузлами погружают в лапароскопический контейнер. Выполняют окончательный гемостаз (предварительно один из инструментов меняют на биполярный пинцет). В ряде случаев в парауретральную область и область ножек удаленной предстательной железы укладывают гемостатическую вату Surgicell®.

Устанавливают страховый дренаж 16 Fr вместо одного из латеральных роботизированных портов. В последующем дренаж удаляют на первые сутки после операции. Извлекают роботические инструменты, отсоединяют манипуляторы. Пациента положением стола, переводят в горизонтальное положение. Через порт камеры удаляют макропрепарат в контейнере. Послойно ушивают отверстия портов. Длина центрального разреза, через который извлекают пре-

парат, как правило зависит от размера железы и не превышает 4-5 см. Рану ушивают послойно. Отдельно брюшину и апоневроз нерассасывающейся монофиламентной прочной нитью узловыми швами, далее подкожную клетчатку и кожу.

Послеоперационное ведение

После завершения операции все пациенты в течение 12 часов находятся в отделении реанимации, в последующем переводятся в профильное отделение. Полноценное питание возможно через 24 часа после операции [11]. Восстановительный процесс включает в себя раннее удаление дренажа, раннюю активизацию больного, адекватную аналгезию. Также проводится профилактика тромбоэмболических осложнений.

На 10-е сутки удаляются кожные швы. Всем пациентам выполняют цистографию в прямой и полубоковой проекциях. Вводится 150 мл физиологического раствора с контрастным веществом. Уретральный катетер удаляют на 7-10 сутки.

Среднее время операции составляло 246 минут. При этом по мере накопления опыта этот показатель снижался.

Средний объем кровопотери 283 мл Гемотрансфузия потребовалась в 5 наблюдениях.

Осложнения радикальной робот-ассистированной лапароскопической простатэктомии

Что касается послеоперационных осложнений, то они наблюдались в единичных случаях. В основном это были лимфоцеле, пневмония, сердечно-сосудистые осложнения, что требовало проведения соответствующей консервативной терапии. В 1 наблюдении у пациента по поводу ранения правой наружной подвздошной артерии выполнялась конверсия и ушивание дефекта сосуда. В 2 наблюдениях в раннем послеоперационном периоде возникало внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее экстренного оперативного вмешательства.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составляла 12±0,4 койко-дня с учетом того, что в подавляющем большинстве случаев пациенты находились в стационаре после операции в течение 10 суток, до удаления уретрального катетера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hirsch AE, Cuaron JJ, Janicek MJ, Mui K, Lee RJ, Wang DS, Babayan RK, Zumwalt AC, Gignac GA, Tao W, Ozonoff A, Zietman AL. Anatomic differences after robotic-assisted radical prostatectomy and open prostatectomy: implications for radiation field design. *Pract Radiat Oncol.* 2011;1(2):115-25. DOI: 10.1016/j.prro.2010.11.007
2. Alemozaffar M, Sanda M, Yecies D, Mucci LA, Stampfer MJ, Kenfield SA. Benchmarks for operative outcomes of robotic and open radical prostatectomy: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Urol.* 2015;67(3):432-438. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.039
3. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry AM, Joniau S, Lam

REFERENCES

1. Hirsch AE, Cuaron JJ, Janicek MJ, Mui K, Lee RJ, Wang DS, Babayan RK, Zumwalt AC, Gignac GA, Tao W, Ozonoff A, Zietman AL. Anatomic differences after robotic-assisted radical prostatectomy and open prostatectomy: implications for radiation field design. *Pract Radiat Oncol.* 2011;1(2):115-25. DOI: 10.1016/j.prro.2010.11.007
2. Alemozaffar M, Sanda M, Yecies D, Mucci LA, Stampfer MJ, Kenfield SA. Benchmarks for operative outcomes of robotic and open radical prostatectomy: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Urol.* 2015;67(3):432-438. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.039
3. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry AM, Joniau S, Lam TB, Ma-

- TB, Mason MD, Matveev VB, Moldovan PC, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Cornford P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2017;71(4):618-629. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003
4. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия: рук. для врачей / Д.Ю. Пушкарь [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
 5. Sood A, Jeong W, Peabody JO, Hemal AK, Menon M. Robot-assisted radical prostatectomy: inching toward gold standard. *Urol Clin North Am.* 2014;41 (4):473-484. DOI: 10.1016/j.ucl.2014.07.002
 6. Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, Epstein JI, Griffiths DF, van der Kwast TH, Montironi R, Wheeler TM, Srigley JR, Egevad LL, Humphrey PA; ISUP Prostate Cancer Group. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Mod Pathol.* 2011;24(1):26-38. DOI: 10.1038/modpathol.2010.158
 7. Fossati N, Willemse PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, Bellmunt J, Bolla M, Cornford P, De Santis M, MacPepple E, Henry AM, Mason MD, Matveev VB, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Lam TB, Mottet N, Joniau S. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2017;72(1):84-109. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.12.003
 8. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Du Chane J, Carroll PR. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;173(6):1938-42. DOI: 10.1097/01.ju.0000158155.33890.e7
 9. Banapour P, Patel N, Kane CJ, Cohen SA, Parsons JK. Robotic-assisted simple prostatectomy: a Systematic review and report of a single institution case series. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2014;17(1):1-5.
 10. Porpiglia F, Bertolo R, Manfredi M, De Luca S, Checcucci E, Morra I, Passera R, Fiori C. Total anatomical reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: implications on early recovery of urinary continence. *Eur Urol.* 2016;69(3):485-495. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.005
 11. Autorino R, Zargar H, Mariano MB, Sanchez-Salas R, Sotelo RJ, Chlosta PL, Castillo , Matei DV8, Celia A, Koc G, Vora A, Aron M, Parsons JK, Pini G, Jensen JC, Sutherland D, Cathelineau X, Nuñez Bragayrac LA, Varkarakis IM, Amparore D, Ferro M, Gallo G, Volpe A, Vuruskan H, Bandi G, Hwang J, Nething J, Muruve N, Chopra S, Patel ND, Derweesh I, Champ Weeks D, Spier R, Kowalczyk K, Lynch J, Harbin A, Verghese M, Samavedi S, Molina WR, Dias E, Ahallal Y, Laydner H, Cherullo E, De Cobelli O, Thiel DD, Lagerkvist M, Haber GP, Kaouk J, Kim FJ, Lima E, Patel V, White W, Mottrie A, Porpiglia F. Perioperative Outcomes of Robotic and Laparoscopic Simple Prostatectomy: A European-American Multi-institutional Analysis. *Eur Urol.* 2015;68(1):86-94. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.044
 - son MD, Matveev VB, Moldovan PC, van den Bergh RCN, Van den Broeck T, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Cornford P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2017;71(4):618-629. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003
 4. Robot-assisted radical prostatectomy: a guide for doctors / D.Yu. Pushkar [and others]. – Moscow: GEOTAR-Media, 2014.
 5. Sood A, Jeong W, Peabody JO, Hemal AK, Menon M. Robot-assisted radical prostatectomy: inching toward gold standard. *Urol Clin North Am.* 2014;41 (4):473-484. DOI: 10.1016/j.ucl.2014.07.002
 6. Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, Epstein JI, Griffiths DF, van der Kwast TH, Montironi R, Wheeler TM, Srigley JR, Egevad LL, Humphrey PA; ISUP Prostate Cancer Group. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Mod Pathol.* 2011;24(1):26-38. DOI: 10.1038/modpathol.2010.158
 7. Fossati N, Willemse PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, Bellmunt J, Bolla M, Cornford P, De Santis M, MacPepple E, Henry AM, Mason MD, Matveev VB, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Lam TB, Mottet N, Joniau S. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2017;72(1):84-109. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.12.003
 8. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Du Chane J, Carroll PR. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;173(6):1938-42. DOI: 10.1097/01.ju.0000158155.33890.e7
 9. Banapour P, Patel N, Kane CJ, Cohen SA, Parsons JK. Robotic-assisted simple prostatectomy: a Systematic review and report of a single institution case series. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2014;17(1):1-5.
 10. Porpiglia F, Bertolo R, Manfredi M, De Luca S, Checcucci E, Morra I, Passera R, Fiori C. Total anatomical reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: implications on early recovery of urinary continence. *Eur Urol.* 2016;69(3):485-495. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.005
 11. Autorino R, Zargar H, Mariano MB, Sanchez-Salas R, Sotelo RJ, Chlosta PL, Castillo , Matei DV8, Celia A, Koc G, Vora A, Aron M, Parsons JK, Pini G, Jensen JC, Sutherland D, Cathelineau X, Nuñez Bragayrac LA, Varkarakis IM, Amparore D, Ferro M, Gallo G, Volpe A, Vuruskan H, Bandi G, Hwang J, Nething J, Muruve N, Chopra S, Patel ND, Derweesh I, Champ Weeks D, Spier R, Kowalczyk K, Lynch J, Harbin A, Verghese M, Samavedi S, Molina WR, Dias E, Ahallal Y, Laydner H, Cherullo E, De Cobelli O, Thiel DD, Lagerkvist M, Haber GP, Kaouk J, Kim FJ, Lima E, Patel V, White W, Mottrie A, Porpiglia F. Perioperative Outcomes of Robotic and Laparoscopic Simple Prostatectomy: A European-American Multi-institutional Analysis. *Eur Urol.* 2015;68(1):86-94. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.044

Сведения об авторе

Медведев Владимир Леонидович – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; руководитель уронефрологического центра, заместитель главного врача по уронефрологической службе ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края.
ORCID iD 0000-0001-8335-2578
e-mail: medvedev_vl@mail.ru

Information about the author

Vladimir L. Medvedev – MD, PhD, DMS, Full Professor; Head, Department of Urology, Kuban State Medical University; Chief, Urology and Nephrology Center, Deputy Chief Physician for Urology and Nephrology Services, Research Institute - Regional Clinical Hospital №1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky.
ORCID iD 0000-0001-8335-2578
e-mail: medvedev_vl@mail.ru