



Том 7
Номер 2
Июнь 2019

Volume 7
Number 2
June 2019

ВЕСТНИК / УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

UROLOGY / HERALD

SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ
1-й И 2-й ЛИНИЙ В ВЕДЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО
ПРОСТАТИТА / СИНДРОМА
ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

МИКРОБИОТА МОЧИ
И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА
У ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ
НЕОСЛОЖНЁННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

ЛЕЧЕНИЕ КАМНЕЙ ПОЧЕК:
СТАНДАРТЫ И ИННОВАЦИИ

ANAGEMENT OF PATIENTS WITH
CHRONIC PROSTATITIS / CHRONIC
PELVIC PAIN SYNDROME:
«SECOND-LINE» THERAPY
POSSIBILITIES

URINE AND COLON MICROBIOTA
IN PATIENTS WITH RECURRENT
UNCOMPLICATED LOWER URINARY
TRACT INFECTION

TREATMENT OF KIDNEY STONES:
STANDARDS AND INNOVATIONS



XIX 19-21
СЕНТЯБРЯ
2019
КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО
ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ
РОСТОВ-НА-ДОНУ





УЧРЕДИТЕЛЬ

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

T.7 №2 2019

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. **Локишин 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. РАН 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.** (Сиеракьюз, 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 26.06.2019 г. Зак. 272.

**FOUNDED BY**

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

V.7 №2 2019**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. Maslyakova 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 Alyayev 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. Chapple C.R. (Sheffield, United Kingdom)
	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 2019 June 26. Order 272.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Б.Г. Амирбеков, М.И. Коган, В.В. Митусов, З.А. Мирзаев, М.В. Костеров*
Динамика качества жизни после хирургии стриктуры уретры у мужчин 5–13
- И.И. Белоусов, М.И. Коган*
Сравнительный анализ терапии 1-й и 2-й линий в ведении пациентов с невоспалительной формой хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли 14–23
- О.Н. Васильев, В.А. Перепечай, А.В. Рыжкин*
Ранние и поздние послеоперационные осложнения после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря 24–50
- Х.С. Ибишев, Г.А. Магомедов*
Идиопатическое мужское бесплодие и папилломавирусная инфекция 51–58
- Ю.Л. Набока, И.А. Гудима, К.Т. Джалагония, М.Л. Черницкая, С.Н. Иванов*
Микробиота мочи и толстого кишечника у женщин с рецидивирующей неосложнённой инфекцией нижних мочевых путей 59–65
- М.Б. Чибичян, Е.А. Черногубова, А.В. Аветян*
Ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы простаты: роль в патогенезе доброкачественной гиперплазии простаты 66–73
- О.А. Шалденко, И.В. Клюка, В.В. Сизонов, Е.Е. Горишняя, В.М. Орлов*
Результаты дистанционной литотрипсии крупных конкрементов почек у детей 74–84

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- В.В. Красулин, В.П. Глухов, К.С. Васильев*
Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы 85–92
- П.В. Трусов, А.А. Гусев*
Лечение камней почек: стандарты и инновации 93–111

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- А.Э. Конюшкин*
Желчный перитонит после чрескожной нефролитотомии: анализ клинических случаев и тактика лечения 112–116

ORIGINAL ARTICLES

B.G. Amirbekov, M.I. Kogan, V.V. Mitusov, Z.A. Mirzayev, M.V. Kosterov

Quality of life dynamics in men after urethral stricture surgery

5–13

I.I. Belousov, M.I. Kogan

Management of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: «second-line» therapy possibilities

14–23

O.N. Vasilyev, V.A. Perepechay, A.V. Ryzhkin

Radical cystectomy for bladder cancer: early and late postoperative complications

24–50

Kh.S. Ibishev, N.N. Riabenchenko, G.A. Magomedov

Idiopathic male infertility and human papillomavirus infection

51–58

Y.L. Naboka, I.A. Gudima, K.T. Dzhalagoniya, M.L. Chernitskaya, S.N. Ivanov

Urine and colon microbiota in patients with recurrent uncomplicated lower urinary tract infection

59–65

M.B. Chibichyan, E.A. Chernogubova, A.V. Avetyan

Renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems: a significance in the benign prostatic hyperplasia pathogenesis

66–73

O.A. Shaldenko, I.V. Kliuka, V.V. Sizonov, E.E. Gorishniaya, V.M. Orlov

Extracorporeal shockwave lithotripsy in children: results of treatment in cases of large renal stones

74–84

LITERATURE REVIEWS

V.V. Krasulin, V.P. Gluhov, K.S. Vasilev

Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: modern methods and potentials

85–92

P.V. Trusov, A.A. Gusev

Treatment of kidney stones: standards and innovations

93–111

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

A.E. Konyushkin

Postoperative bile peritonitis after percutaneous nephrolithotomy: case analysis and treatment strategy

112–116

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.643-089-036.868

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-5-13

ISSN 2308-6424

Динамика качества жизни после хирургии стриктуры уретры у мужчин

Б.Г. Амирбеков, М.И. Коган, В.В. Митусов, З.А. Мирзаев, М.В. Костеров

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

Актуальность. Введение. Единственным радикальным методом лечения стриктурной болезни уретры у мужчин являются резекция уретры или уретропластика. Но до настоящего времени не в полной мере выработаны стандарты по реабилитации больных перенесших данную операцию. В первую очередь, это относится к восстановлению эректильной функции и купированию психоэмоциональных расстройств, которые всегда сопровождают эту болезнь, особенно у мужчин молодого возраста.

Цель исследования. Изучить распространенность тревоги и депрессии на фоне симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и эректильные расстройства при стриктурной болезни до и после хирургического лечения.

Материалы и методы. Проведен клинико-статистический анализ хирургии 70 мужчин с различной этиологией стриктурной болезни уретры, а также их исходного андрогенного статуса. Определена динамика качества жизни у больных по симптомам СНМП, сексуальным расстройствам и эректильным дисфункциям (ЭД), в сочетании с психоэмоциональным статусом по шкалам тревоги и депрессии (HADS 1, 2).

Результаты. Исходный андрогенный статус пациентов оказывает влияние на риски возникновения раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде. Успешное хирургическое лечение стриктур уретры (СУ) характеризуется быстрым и достоверным купированием СНМП и меньшим купированием тяжести сексуальных расстройств и ЭД.

Заключение. Совокупность оценок СНМП, ЭД и тревоги/депрессии в среднесрочном и отдаленном периоде после успешной хирургии СУ следует рассматривать в совокупности.

Ключевые слова: стриктура уретры; раневые осложнения; тестостерон; качество жизни; эректильная дисфункция; тревога; депрессия

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

Поступила в редакцию: 10.04.2019. **Принята к публикации:** 13.05.2019.

Автор для связи: Амирбеков Бейкес Ганифаевич; тел.: +7 (928) 770-70-57; e-mail: amir_uro@mail.ru

Для цитирования: Амирбеков Б.Г., Коган М.И., Митусов В.В., Мирзаев З.А., Костеров М.В. Динамика качества жизни после хирургии стриктуры уретры у мужчин. *Вестник урологии*. 2019;7(2):5-13. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-5-13

Quality of life dynamics in men after urethral stricture surgery

B.G. Amirbekov, M.I. Kogan, V.V. Mitusov, Z.A. Mirzayev, M.V. Kosterov

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

Introduction. Background. Urethral resection or urethroplasty are the exceptional radical methods of treating urethral stricture disease in men. But so far, standards for the rehabilitation of patients undergoing this operation have not been fully developed. Primarily, it refers to the restoration of erectile function and the relief of psychological and emotional disorders that always accompany this disease, especially in young men.

Objectives. Study the prevalence of anxiety and depression in the background of lower urinary tract symptoms (LUTS) and erectile disorders in urethral stricture disease before and after surgical treatment.

Materials and methods. A clinical and statistical analysis of the surgery of 70 men with different etiologies of urethral stricture disease, as well as their initial androgenic status was carried out. The dynamics of quality of life in patients were determined by the symptoms of LUTS, sexual dysfunction and erectile dysfunction (ED), in combination with the psychological and emotional status on the anxiety and depression scales (HADS 1, 2).

Results. The initial androgenic status of patients influences the risk of wound complications in the early postoperative period. Successful surgical treatment of urethral strictures (US) is characterized by rapid and reliable relief of LUTS and less relief of the severity of sexual disorders and erectile dysfunction.

Conclusion. A set of estimates of LUTS, ED, and anxiety / depression in the medium and long term after successful urethral surgery should be considered together.

Key words: urethral stricture; wound complications; testosterone; the quality of life; erectile dysfunction; anxiety; depression

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

Received: 10.04.2019. **Accepted:** 13.05.2019.

For correspondence: Beykes G. Amirbekov; tel.: +7 (928) 770-70-57; e-mail: amir_uro@mail.ru

For citation: Amirbekov B.G., Kogan M.I., Mitusov V.V., Mirzaev Z.A., Kosterov M.V. Quality of life dynamics in men after urethral stricture surgery. *Urology Herald*. 2019;7(2):5-13. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-5-13

Введение

За последние годы были достигнуты серьезные успехи, как в лечении, так и в диагностике пациентов со стриктурами уретры (СУ). Широко внедрены в клиническую практику новые реконструктивно-пластические операции, позволяющие восстанавливать проходимость мочеиспускательного канала у мужчин при его сужениях и облитерациях в любых отделах и различной протяженности [1-6].

Однако, до настоящего времени, сохраняется целый ряд нерешенных вопросов, особенно затрагивающих реабилитацию пациентов со стриктурной болезнью, после выполнения у них успешных хирургических операций, в частности, такой вопрос, как восстановление эректильной функции [7-11].

При стриктурной болезни эректильные расстройства у мужчин в первую очередь связаны с поражением пенильных сосудов, ответственных за эректильную функцию, что резко ухудшает качество жизни больного, усугубляемое отсутствием самостоятельного мочеиспускания и наличием цистостомы [12-14].

Возможен и другой механизм развития эректильных расстройств у этой категории пациентов, когда нарушение гемодинамики полового члена обусловлено возникновением кавернозного фиброза и спонгиоза, что наиболее характерно для воспалительных стриктур уретры [15, 16].

Причинами возникновения эректильной дисфункции (ЭД) могут быть и эндокринные расстройства, где главная роль принадлежит тестостерону [17-20].

Следует подчеркнуть, что тестостерон играет важную роль в функционировании различных органов и систем организма мужчин, а его дефицит может оказывать серьезное влияние как на течение раневого процесса при хирургии различных урологических и неврологических заболеваний, тем самым определяя качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде [21, 22].

По нашему мнению, помимо оценки мочеиспускания и эректильной функции после успешной операции по поводу СУ представляется важным определять и ментальное здоровье пациентов.

Исходя из вышеперечисленного, целью исследования явилось изучение распространенности тревоги и депрессии на фоне СНМП и эректильных расстройств у мужчин при стриктурной болезни до операции по поводу СУ и после ее успешного проведения в динамике.

Материалы и методы

Исследование основано на клинико-статистическом анализе 70 мужчин в возрасте 20-74 лет, которые проходили лечение по поводу стриктур уретры. Этиологическим фактором образования СУ явились травма – 51 (72,8%) воспаление – 16 (22,9%) и идиопатический фактор – 3 (4,3%). При госпитализации у 51,4% больных было сохранено самостоятельное мочеиспускание, а в 48,6% де-ривация мочи осуществлялась через цистостому. 36 больных, которые мочились самостоятельно имели следующие СНМП: слабо выраженные – 3 случая (8,3%), умеренные – 17 (47,3%) и выраженные в 16 наблюдениях (44,4%).

При изучении нарушений сексуальной и эректильной функции у пациентов до операции было установлено, что у 46 мужчин (65,7%) из 70 имели место сексуальные расстройства и эректильная дисфункция, возникновение, которых больные связывали с наличием у них СУ.

Показатели тестостеронемии у больных до операции верифицировали в 20% как гипогонадный и в 80% как нормогонадный статус.

Все 70 человек оперированы, в 35 случаях выполнена первичная хирургия, а в 35 случаях – повторная.

Динамику качества жизни у ранее пролеченных больных определяли через 3 и 6 месяцев после операции по показателям урофлоуметрии, проявлениям СНМП, сексуальным расстройствам и эректильной дисфункции, изменению

психоэмоционального статуса по шкалам тревоги и депрессии HADS 1, 2. Полученные данные сравнивали с аналогичными до хирургии СУ.

Статистическую обработку результатов исследований проводили по средним значениям и среднеквадратичным ошибкам и непараметрического критерия статистики (Хи-квадрат) для сравнения малых выборок. Для определения статистических различий количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни с использованием общепринятых уровней значимости: $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Результаты и обсуждения

Известно, что любое хирургическое вмешательство сопровождается раневыми осложнениями. Исходя из этого, нами были оценены риски

возникновения раневых осложнений у оперированных больных с учетом их возраста, этиологии болезни, кратности выполнения операции и типа самого вмешательства.

Оказалось, что риск развития раневых осложнений у гипогонадных мужчин старше 40 лет в 4 раза выше, чем у эугонадных. Такой же риск имеет место у пациентов моложе 40 лет с дефицитом тестостерона и число возникающих осложнений у них в 4 раза выше, чем у эугонадных пациентов.

Риски раневых осложнений зависят также и от этиологии СУ. Установлено, что раневые осложнения у гипогонадных мужчин с травматическими СУ в 4,9 раза выше, чем у нормогонадных больных. Вероятность развития раневых осложнений при первичных операциях при гипогонадном статусе в 3,7 раза выше, чем у мужчин с нормогонадным статусом.

Таблица 1. Результаты хирургического лечения СУ через 3 месяца

Table 1. Results of US surgical treatment after 3 months

Показатели <i>Indicators</i>	Резекция уретры <i>Urethral resection</i> (n=52)	Аугментационная уретропластика буккальным трансплантатом <i>Augmentation urethroplasty by buccal graft</i>	
		одноэтапная <i>one-stage</i> (n=3)	двухэтапная <i>two-stage</i> (n=15)
Урофлоуметрия <i>Uroflowmetry</i>	≈ 13,9 мл/сек	≈ 11,5 мл/сек	≈ 12,8 мл/сек
Опросник IPSS <i>IPSS Questionnaires</i>			
– отсутствие симптомов <i>– no symptoms</i>	6 (11,5%)	2 (66,7%)	3 (20%)
– лёгкая <i>– lightweight</i>	30 (57,7%)	1 (33,3%)	7 (46,7%)
– умеренная <i>– moderate</i>	16 (30,8%)	–	5 (33,3%)
– тяжёлая симптоматика <i>– severe symptoms</i>	–	–	–
Оценка качества жизни (шкала QoL) вследствие расстройств мочеиспускания <i>Quality of life assessment (QoL scale) due to urinary disorders</i>			
– хорошее <i>– good</i>	17 (32,7%)	1 (33,3%)	8 (53,3%)
– удовлетворительное <i>– satisfactory</i>	24 (46,1%)	2 (66,7%)	4 (26,7%)
– плохое <i>– bad</i>	11 (21,1%)	–	3 (20%)
УЗИ мочевого пузыря (объём остаточной мочи >50 мл) <i>Bladder Ultrasound (residual urine volume > 50 ml)</i>	5 (9,6%)	1 (33,3%)	3 (20%)
Восходящая уретроцистография с выявлением стенозирования уретры <i>Antegrade urethrocystography with stenosis of the urethra</i>	3 (5,8%)	1 (33,3%)	4 (26,7%)
Необходимость выполнения повторных операций <i>The need to perform repeated operations</i>	–	–	–

Раневые осложнения и их связь с типом операции установлены у пациентов, которым выполнялась резекция уретры. Причем эти риски в 4,7 раза выше при гипогонадизме, чем у нормогонадных пациентов.

Тем не менее, все оперированные больные были выписаны из клиники с восстановленным мочеиспусканием естественным путем.

Таким образом, гипотестостеронемия достоверно повышает риски послеоперационных раневых осложнений, на что по нашим данным, оказывают влияние возраст больных, этиология СУ, вид хирургического лечения и его кратность.

Оценка эффективности выполненной хирургии по поводу СУ согласно клиническим рекомендациям РОУ и EAU проводится в сроки 3 и 6 месяцев с момента ее проведения.

В таблицах 1, 2 представлены показатели стандартных шкал опросников, которые были

использованы для оценки вышеперечисленных параметров.

Установлено, что скорость мочеиспускания у оперированных больных не зависит от вида хирургии СУ и соответствует нормативным значениям. Оценка этого показателя в динамике к 6-м месяцам указывает на его увеличение, что связано с завершением процессов воспаления в уретре и отсутствием клинических проявлений рецидива заболевания.

С точки зрения доказательной медицины эффективность и положительный результат любой реконструктивной хирургии определяется целым рядом параметров. Хирургическое лечение СУ так же должно оцениваться с этих позиций. Наиболее важными критериями благоприятного исхода хирургического лечения СУ, по нашему мнению, следует считать:

- 1) ликвидация или минимизация СНМП;

Таблица 2. Результаты хирургического лечения СУ через 6 месяцев

Table 2. The results of US surgical treatment after 6 months

Показатели <i>Indicators</i>	Резекция уретры <i>Urethral resection</i> (n=52)	Аугментационная уретропластика буккальным трансплантатом <i>Augmentation urethroplasty buccal graft</i>	
		<i>одноэтапная</i> <i>one-stage</i> (n=3)	<i>двухэтапная</i> <i>two-stage</i> (n=15)
Урофлоуметрия <i>Uroflowmetry</i>	≈ 14,2 мл/сек	≈ 12,8 мл/сек	≈ 13,1 мл/сек
Опросник IPSS <i>IPSS Questionnaires</i>			
– отсутствие симптомов <i>– no symptoms</i>	17 (32,7%)	1 (33,3%)	7 (46,7%)
– лёгкая <i>– lightweight</i>	29 (55,8%)	2 (66,7%)	5 (33,3%)
– умеренная <i>– moderate</i>	6 (11,5%)	-	3 (20%)
– тяжёлая симптоматика <i>– severe symptoms</i>	-	-	-
Оценка качества жизни (шкала QoI) вследствие расстройств мочеиспускания <i>Quality of life assessment (QoI scale) due to urinary disorders</i>			
– хорошее <i>– good</i>	37 (71,1%)	1 (33,3%)	11 (73,3%)
– удовлетворительное <i>– satisfactory</i>	13 (25%)	2 (66,7%)	2 (13,3%)
– плохое <i>– bad</i>	2 (3,8%)	-	2 (13,3%)
УЗИ мочевого пузыря (объём остаточной мочи >50 мл) <i>Bladder Ultrasound (residual urine volume > 50 ml)</i>	3 (5,8%)	1 (33,3%)	2 (13,3%)
Необходимость выполнения повторных операций <i>The need to perform repeated operations</i>			
– рецидив СУ <i>– recurrent urethral stricture</i>	-	-	-
– уретро-кожный свищ <i>– urethral fistula</i>	-	-	2 (13,3%)

2) восстановление сексуальной функции у мужчины;

3) максимальное купирование состояний тревоги и депрессии у больного, обусловленных наличием болезни.

Такой комплексный клинико-статистический анализ соотношения этих показателей между со-

бой нами был проведен на 30 больных, которые после хирургии СУ не имели никаких осложнений.

В таблицах 3-5, представлены показатели стандартных шкал опросников, которые были использованы для оценки вышеперечисленных параметров.

Таблица 3. Данные опроса больных по анкетам до операции
Table 3. Patient survey data on the questionnaires before surgery

Шкала оценки <i>Grading scale</i>	Число больных <i>Number of patients</i>	min значение <i>Min value</i>	max значение <i>Max value</i>	Средняя величина <i>Average value</i>	Отклонения <i>Deviations</i>	Симптоматика в баллах <i>Symptomatology in points</i>
IPSS	12*	0	35	18,67	± 8,9	0-7 – лёгкая 8-19 – умеренная 20-35 – тяжёлая 0-7 – <i>easy</i> 8-19 – <i>moderate</i> 20-35 – <i>heavy</i>
QoI	30	1	6	5,37	± 1,2	0-6 – от прекрасно (0 баллов) до очень плохо (6 баллов) 0-6 – <i>from excellent (0 points) to very bad (6 points)</i>
АИОМС	30	12	105	52,93	± 18,6	< 68 – гипо 68-102 – норма > 102 – гипер < 68 – <i>hypo</i> 68-102 – <i>the norm</i> > 102 – <i>hyper</i>
IIEF-5	30	5	20	12,47	± 4,1	5-10 – тяжёлая 11-15 – умеренная 16-20 – лёгкая 21-25 – норма 5-10 – <i>heavy</i> 11-15 – <i>moderate</i> 16-20 – <i>easy</i> 21-25 – <i>the norm</i>
HADS 1	30	0	18	8,30	± 4,9	0-7 – норма 8-10 – субклинич. ≥ 11 – клиническ. 0-7 – <i>the norm</i> 8-10 – <i>subclinic.</i> ≥ 11 – <i>clinically.</i>
HADS 2	30	0	20	8,03	± 5,3	0-7 – норма 8-10 – субклинич. ≥ 11 – клиническ. 0-7 – <i>the norm</i> 8-10 – <i>subclinic.</i> ≥ 11 – <i>clinically.</i>

Примечание. Здесь и в таблицах 4-5: IPSS – международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы; QoI – оценка качества жизни вследствие расстройств мочеиспускания; АИОМС – анкета интегральной оценки мужской сексуальности; IIEF-5 – международный индекс эректильной функции; HADS 1, 2 – госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Note. Here and in tables 4-5: IPSS – is the international system for the overall assessment of symptoms of prostate disease; QoI – quality of life assessment due to urinary disorders; AIOMS – questionnaire of the integral assessment of male sexuality; IIEF-5 – international index of erectile function; HADS 1, 2 – hospital anxiety and depression.

* самостоятельное мочеиспускание (отсутствие цистостомы)

* independent urination (absence of cystostomy)

Таблица 4. Данные опроса мужчин по анкетам через 3 месяца после операции
Table 4. Men's survey data on the questionnaires 3 months after surgery

Шкала оценки <i>Grading scale</i>	Число больных <i>Number of patients</i>	min значение <i>Min value</i>	max значение <i>Max value</i>	Средняя величина <i>Average value</i>	Отклонения <i>Deviations</i>	Симптоматика в баллах <i>Symptomatology in points</i>
IPSS	30	2	11	5,73	± 2,7	0-7 – лёгкая 8-19 – умеренная 20-35 – тяжёлая <i>0-7 – easy 8-19 – moderate 20-35 – heavy</i>
Qol	30	1	4	1,87	± 0,8	0-6 – от прекрасно (0 баллов) до очень плохо (6 баллов) <i>0-6 – from excellent (0 points) to very bad (6 points)</i>
IIEF-5	30	5	21	12,67	± 4,0	5-10 – тяжёлая 11-15 – умеренная 16-20 – лёгкая 21-25 – норма <i>5-10 – heavy 11-15 – moderate 16-20 – easy 21-25 – the norm</i>
HADS 1	30	3	15	7,20	± 3,2	0-7 – норма 8-10 – субклинич. ≥ 11 – клиническ. <i>0-7 – the norm 8-10 – subclinic. ≥ 11 – clinically.</i>
HADS 2	30	2	15	7,57	± 3,3	0-7 – норма 8-10 – субклинич. ≥ 11 – клиническ. <i>0-7 – the norm 8-10 – subclinic. ≥ 11 – clinically.</i>

Как видно из таблиц 3-5, на протяжении 6 месяцев отмечается стойкое снижение среднего значения показателей по шкалам IPSS и Qol. Так, средний балл IPSS снизился с 18,67 до 5,73 через 3 месяца ($p<0,01$) и до 4,53 через 6 месяцев после операции ($p<0,01$). Средний балл Qol снижается аналогично с 5,37 до 1,87 через 3 месяца ($p<0,01$) и до 1,6 через 6 месяцев, прошедших с момента операции ($p>0,1$).

В отличие от положительной динамики по шкале IPSS, прирост баллов по шкале IIEF-5 был крайне слабо выражен. Среднее значение этого показателя незначительно растёт с 12,47 (до операции) до 12,67 через 3 месяца после выполнения операции и до 13,57 – через 6 месяцев. Различия являются статистически незначимыми ($p>0,1$).

Существенная положительная динамика эффективно проведенного хирургического лече-

ния СУ была достигнута по оценке тревожных и депрессивных расстройств. Так, средний балл шкалы HADS 1 (тревоги), составлявший 8,3 до операции, через 3 месяца снизился до 7,2 ($p>0,1$) и 5,23 – по прошествии 6 месяцев после операции ($p<0,01$). Средний балл HADS 2 (депрессии) снизился с 8,03 (до операции) до 7,57 через три месяца после операции ($p>0,1$) и до 5,47 – через 6 месяцев после операции ($p<0,01$).

Таким образом, эффективная хирургия СУ приводит к достоверной и выраженной редукции СНМП, но не сопровождается значимым снижением тяжести ЭД, даже через 6 месяцев при отсутствии ее лечения, что в реальной клинической практике требует углубленного обследования причин ее сохранения и выбора методики лечения, что может привести к купированию симптомов тревоги и депрессии у пациентов и стабилизации их социального статуса.

Таблица 5. Данные опроса мужчин по анкетам через 6 месяцев после операции
Table 5. Data from a survey of men by questionnaires 6 months after surgery

Шкала оценки <i>grading scale</i>	Число больных <i>number of patients</i>	min значение <i>min value</i>	max значение <i>max value</i>	Средняя величина <i>average value</i>	Отклонения <i>deviations</i>	Симптоматика в баллах <i>symptomatology in points</i>
IPSS	30	1	8	4,53	± 2,3	0-7 – лёгкая 8-19 – умеренная 20-35 – тяжёлая <i>0-7 – easy 8-19 – moderate 20-35 – heavy</i>
QoI	30	1	4	1,60	± 0,8	0-6 – от прекрасно (0 баллов) до очень плохо (6 баллов) <i>0-6 – from excellent (0 points) to very bad (6 points)</i>
IIEF-5	30	5	22	13,57	± 4,1	5-10 – тяжёлая 11-15 – умеренная 16-20 – лёгкая 21-25 – норма <i>5-10 – heavy 11-15 – moderate 16-20 – easy 21-25 – the norm</i>
HADS 1	30	2	12	5,23	± 2,4	0-7 – норма 8-10 – субклинич. ≥ 11 – клиническ. <i>0-7 – the norm 8-10 – subclinic. ≥ 11 – clinically.</i>
HADS 2	30	2	10	5,47	± 2,0	0-7 – норма 8-10 – субклинич. ≥ 11 – клиническ. <i>0-7 – the norm 8-10 – subclinic. ≥ 11 – clinically.</i>

Заключение

Успешность хирургического лечения СУ ассоциируется с быстрой и достоверной редукцией СНМП на протяжении 6 месяцев послеоперационного мониторинга. Однако, существенная позитивная динамика СНМП не сопровождается значимым снижением тяжести ЭД. Послеоперационный регресс тревоги/депрессии доказательно связан исключительно с инволюцией СНМП, но не ЭД. Гипотестостеронемия тормозит снижение уровней тревоги и депрессии, в сравнении с нормогонадными мужчинами.

У 56,6% больных со СБУ до оперативного лечения имеют симптомы тревоги и депрессии, в 46,7% случаях – тревоги и в 43,3% – депрессии. Нарушения ментального статуса регрессируют в течение 6 месяцев после успешного хирургического лечения, однако сохраняются у 23,3% мужчин в виде симптомов тревоги и у 10% – в виде депрессии.

Совокупность оценки СНМП, ЭД и тревоги/депрессии в среднесрочном и отдалённом периодах после оперативного лечения СУ целесообразно рассматривать как трифекту результатов хирургии СБУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zaid UB, Lavien G, Peterson AC. Management of the Recurrent Male Urethral Stricture. *Curr Urol Rep.* 2016;17(4):33. DOI: 10.1007/s11934-016-0588-0
2. Kulkarni S, Kulkarni J, Surana S, Joshi PM. Management of Panurethral Stricture. *Urol Clin North Am.* 2017;44(1):67-75. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.08.011

REFERENCES

1. Zaid UB, Lavien G, Peterson AC. Management of the Recurrent Male Urethral Stricture. *Curr Urol Rep.* 2016;17(4):33. DOI: 10.1007/s11934-016-0588-0
2. Kulkarni S, Kulkarni J, Surana S, Joshi PM. Management of Panurethral Stricture. *Urol Clin North Am.* 2017;44(1):67-75. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.08.011

3. Hillary CJ, Osman NI, Chapple CR. Current trends in urethral stricture management. *Asian J Urol.* 2014;1(1):46-54. DOI: 10.1016/j.ajur.2015.04.005
4. Глухов В.П., Красулин В.В. Резекция уретры с концевым анастомозом при хирургическом лечении осложнённых стриктур уретры у мужчин. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2009;4(109):78-82. eLIBRARY ID: 12955466
5. Коган М.И., Глухов В.П., Митусов В.В., Красулин В.В., Ильяш А.В. Сравнительный анализ одно- и двухэтапной аугментационной дорсальной inlay-пластики буккальным графтом протяжённых стриктур спонгиозной уретры. *Урология.* 2018;1:84-91. DOI: 10.18565/urol.2018.1.84-90
6. Глухов В.П. *Резекция уретры с концевым анастомозом при осложнённых стриктурах и облитерациях уретры у мужчин:* Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2010. Доступно по: <http://medical-diss.com>. Ссылка активна на 03.04.2019.
7. Ибишев, Х.С., Маркарян Д.Р. Нарушение эректильной функции у пациентов с травмами уретры. *Актуальные проблемы хирургии: II науч.-практ. конф. каф. хирург. бол. 4;* 2005; Ростов н/Д. eLIBRARY ID: 15861900
8. Коган М.И. *Эректильная дисфункция (текущее мнение).* М.: Боррес; 2016. eLIBRARY ID: 29982783
9. Koraitim MM. Predictors of erectile dysfunction post pelvic fracture urethral injuries: a multivariate analysis. *Urology.* 2017;81:1081-1085. DOI: 10.1016/j.urology.2012.12.040
10. Xambre L. Sexual (Dys)function after Urethroplasty. *Sexual Adv Urol.* 2016;9671297. DOI:10.1155/2016/9671297
11. Dogra PN, Singh P, Nayyar R, Yadav S. Sexual Dysfunction After Urethroplasty. *Urol Clin North Am.* 2017;44(1):49-56. DOI:10.1016/j.ucl.2016.08.013
12. Buckley JC, Heyns C, Gilling P, Carney J. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Dilation, internal urethrotomy, and stenting of male anterior urethral strictures. *Urology.* 2014;83(3):18-22. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.075
13. Коган М.И., Красулин В.В., Митусов В.В., Шангичев А.В., Глухов В.П., Наранов С.В. Оперативное лечение стриктур и облитераций уретры. *Урология.* 2015;2:17-23. eLIBRARY ID: 23608496
14. Goksu C, Deveer M, Sivrioglu AK, Goksu P, Cucen B, Parlak S, Cetinkaya M, Altin L. Peripheral atherosclerosis in patients with arterial erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2014;26(2):55-60. DOI: 10.1038/ijir.2013.35
15. Ибишев Х.С. Морфологические изменения в кавернозной ткани полового члена у пациентов с травмой уретры. *Известия высших учебных заведений. Северо-кавказский регион. Серия: естественные науки.* 2006;8:77-82. eLIBRARY ID: 9209411
16. Ravikumar BR, Tejus C, Madappa KM, Prashant D, Dhayanand GS. A comparative study of ascending urethrogram and sono-urethrogram in the evaluation of stricture urethra. *Int Braz J Urol.* 2015;41(2):388-392. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.02.30
17. Гамидов С.И. Научные и практические аспекты диагностики и лечения эректильной дисфункции у пациентов с гипогонадизмом. *Эффективная фармакотерапия.* 2016;41:36-38. eLIBRARY ID: 28368704
18. Ворник Б.М. Тестостерон и депрессия: парадоксы и закономерности. XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы"; 2015; Санкт-Петербург. eLIBRARY ID: 27619659
19. Коган М.И., Воробьев С.В., Хрипун И.А., Белоусов И.И., Ибишев Х.С. *Тестостерон: от сексуальности к метаболическому контролю.* М.: Феникс; 2017. eLIBRARY ID: 32822129
3. Hillary CJ, Osman NI, Chapple CR. Current trends in urethral stricture management. *Asian J Urol.* 2014;1(1):46-54. DOI: 10.1016/j.ajur.2015.04.005
4. Gluhov VP, Krasulin VV. Urethral resection with end-to-end anastomosis as a treatment option for complicated urethral strictures. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2009;4(109):78-82. (In Russ.). eLIBRARY ID: 12955466
5. Kogan MI, Glukhov VP, Mitusov VV, Krasulin VV, Il'yash AV. Comparative analysis of one- and two-stage augmentation urethroplasty with dorsal inlay buccal graft for extended strictures of spongy urethra. *Urologiya.* 2018;1:84-91. (In Russ.). DOI: 10.18565/urol.2018.1.84-90
6. Glukhov VP. *Resection of the urethra with end anastomosis with complicated strictures and obliteration of the urethra in men* [dissertation]. St. Petersburg; 2010. Available at: <http://medical-diss.com>. Accessed 04/03/2019. (In Russ.)
7. Ibishev XS, Markar'yan DR. Narushenie erektil'noy funktsii u patsientov s travmami uretry. *Aktual'nye problemy khirurgii: II nauch.-prakt. konf. kaf. khirurg. bol. 4;* 2005; Rostov n/d. (In Russ.). eLIBRARY ID: 15861900
8. Kogan MI. *Eretil'naya disfunktsiya (tekushchee mnenie).* M.: Borges; 2016. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29982783
9. Koraitim MM. Predictors of erectile dysfunction post pelvic fracture urethral injuries: a multivariate analysis. *Urology.* 2017;81:1081-1085. DOI: 10.1016/j.urology.2012.12.040
10. Xambre L. Sexual (Dys)function after Urethroplasty. *Sexual Adv Urol.* 2016;9671297. DOI:10.1155/2016/9671297
11. Dogra PN, Singh P, Nayyar R, Yadav S. Sexual Dysfunction After Urethroplasty. *Urol Clin North Am.* 2017;44(1):49-56. DOI:10.1016/j.ucl.2016.08.013
12. Buckley JC, Heyns C, Gilling P, Carney J. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Dilation, internal urethrotomy, and stenting of male anterior urethral strictures. *Urology.* 2014;83(3):18-22. DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.075
13. Kogan MI, Krasulin VV, Mitusov VV, Shangichev AV, Gluhov VP, Naranov SV. Surgical treatment of strictures or obliterations of urethra. *Urologiya.* 2015;2:17-23. (In Russ.). eLIBRARY ID: 23608496
14. Goksu C, Deveer M, Sivrioglu AK, Goksu P, Cucen B, Parlak S, Cetinkaya M, Altin L. Peripheral atherosclerosis in patients with arterial erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2014;26(2):55-60. DOI: 10.1038/ijir.2013.35
15. Ibishev XS. Morfologicheskie izmeneniya v kavernoynoy tkani polovogo chlena u patsientov s travmoy uretry. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-kavkazskiy region. Seriya: estestvennye nauki.* 2006;8:77-82. (In Russ.). eLIBRARY ID: 9209411
16. Ravikumar BR, Tejus C, Madappa KM, Prashant D, Dhayanand GS. A comparative study of ascending urethrogram and sono-urethrogram in the evaluation of stricture urethra. *Int Braz J Urol.* 2015;41(2):388-392. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.02.30
17. Gamidov SI. Nauchnye i prakticheskie aspekty diagnostiki i lecheniya erektil'noy disfunktsii u patsientov s gipogonadizmom. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2016;41:36-38. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28368704
18. Vornik BM. Testosteron i depressiya: paradoksy i zakonornosti. XVI s'ezd psikiatrov Rossii. Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem «Psikhiatriya na etapakh reform: problemy i perspektivy»; 2015; St. Petersburg. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27619659
19. Kogan MI, Vorob'ev SV, Khripun IA, Belousov II, Ibishev KhS. *Testosteron: ot seksual'nosti k metabolicheskoy kontrolyu.* M.: Feniks; 2017. (In Russ.). eLIBRARY ID: 32822129
20. Corona G, Maggi M. The role of testosterone in erectile dysfunction. *Nat Rev Urol.* 2010;7(1):46-56. DOI: 10.1038/nrurol.2009.235

20. Corona G, Maggi M. The role of testosterone in erectile dysfunction. *Nat Rev Urol*. 2010;7(1):46-56. DOI: 10.1038/nrurol.2009.235
21. Пушкарь, Д.Ю., Живов А.В., Багаудинов М.Р., Исмаилов М.Р.М. Качество жизни мужчин после различных операций по поводу стриктуры уретры. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012;4:48-52. eLIBRARY ID: 18348721
22. Lucas ET, Koff WJ, Rosito TE, Berger M, Bortolini T, Neto BS. Assessment of satisfaction and Quality of Life using self-reported questionnaires after urethroplasty: a prospective analysis. *Int Braz J Urol*. 2017;43(2):304-310. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0207
21. Pushkar DY, Zhivov AV, Bagaudinov MR, Ismailov MRM. Quality of life of men after various surgeries for urethral stricture. *Experimental and clinical urology*. 2012;4:48-52. (In Russ.). eLIBRARY ID: 18348721
22. Lucas ET, Koff WJ, Rosito TE, Berger M, Bortolini T, Neto BS. Assessment of satisfaction and Quality of Life using self-reported questionnaires after urethroplasty: a prospective analysis. *Int Braz J Urol*. 2017;43(2):304-310. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0207

Сведения об авторах

Амирбеков Бейкес Ганифиевич – к.м.н.; врач-уролог консультативно-поликлинического отделения Департамента по амбулаторно-поликлинической и параклинической работе ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD: 0000-0002-3270-8420
e-mail: amir_uro@mail.ru

Коган Михаил Иосифович – Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России ORCID iD: 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

Митусов Валерий Викторович – д.м.н., доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD: 0000-0001-7706-8925
e-mail: mvv55@list.ru

Мирзаев Заур Айдинович – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD: 0000-0002-9820-4946
e-mail: zaurmiraev@mail.ru

Костеров Михаил Валерьевич – ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD: 0000-0001-5695-1989
e-mail: kacmaa@gmail.com

Information about the authors

Beykes G. Amirbekov – M.D., Ph.D.(M); Urologist, Advisory-Polyclinic Unit, Outpatients and Paraclinic Division, Rostov State Medical University Clinic
ORCID iD: 0000-0002-3270-8420
e-mail: amir_uro@mail.ru

Mikhail I. Kogan – Honored Scientist of Russian Federation, M.D., Ph.D. (M), D.M.S., Full Professor; Head, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology Course, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
ORCID iD: 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

Valeriy V. Mitusov – M.D., Ph.D. (M), D.M.S.; Associate Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Advanced Training and Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
ORCID iD: 0000-0001-7706-8925
e-mail: mvv55@list.ru

Zaur A. Mirzaev – M.D., Postgraduate student, Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Advanced Training and Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
ORCID iD: 0000-0002-9820-4946
e-mail: zaurmiraev@mail.ru

Mikhail V. Kosterov – Resident, Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Advanced Training and Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
ORCID iD: 0000-0001-5695-1989
e-mail: kacmaa@gmail.com

© И.И. Белоусов, М.И. Коган, 2019
УДК 616.65-002-036-08
DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-14-23
ISSN 2308-6424

Сравнительный анализ терапии 1-й и 2-й линий в ведении пациентов с невоспалительной формой хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли

И.И. Белоусов, М.И. Коган

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

Актуальность. В Основными симптомами при невоспалительной форме хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ III Б) являются боль, симптомы со стороны нижних мочевых путей (СНМП) и нарушения эректильной функции. Боль является ведущим симптомом. Лечение пациентов с данным состоянием является крайне сложным и нередко малоэффективным. Для коррекции симптомов считается обоснованным применение альфа1-адреноблокаторов (α 1-АБ), антибактериальных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств и фитотерапии, поскольку эти средства являются апробированными и имеют те или иные уровни доказательности. Тем не менее их применение в большинстве случаев не позволяет добиться должного клинического эффекта.

Цель исследования. Сравнительный анализ эффективности терапии 1-й линии в виде комбинации α 1-АБ и анальгетика из группы НПВС с одной стороны и терапии 1-й линии в виде комбинации α 1-АБ и анальгетика из группы НПВС, дополненной местным физическим воздействием на предстательную железу, с другой.

Материалы и методы. 73 пациента с ранее установленным диагнозом ХП/СХТБ III Б. Формат работы - проспективное рандомизированное простое сравнительное исследование. Ключевой оценочный критерий – скорость артериального интрапростатического кровотока. Клиническую оценку пациентов осуществляли анкетированием (опросники I-PSS, NIH-CPPS и МИЭФ-5) до и после приема медикаментозных препаратов. Медикаментозную терапию проводили в течение 30 дней. Рандомизация: 1-я группа – терапия первой линии (α 1-АБ + НПВС). 2-я группа – терапия 1-й линии (α 1-АБ + НПВС), дополненная массажем предстательной железы. Статистический анализ произведен методами непараметрической статистики.

Результаты. Боль: снижение интенсивности боли – на 7,7 и 26,9% для 1-й и 2-й групп соответственно. СНМП: снижение степени тяжести/редукция – на 18,2/0% и 50/15,4% случаев соответственно для 1-й и 2-й групп соответственно. Удовлетворение от лечения – 3,8 и 26,9% пациентов для 1-й и 2-й групп соответственно. Статистически значимого улучшения эректильной функции не отмечено у пациентов обеих групп.

Заключение. В случае, когда ХП/СХТБ III Б сопровождается нарушениями артериальной гемодинамики простаты умеренной степени выраженности, достичь улучшения результатов стандартной терапии 1-й линии, рекомендованной Европейской ассоциацией урологов, возможно. При этом удается снизить интенсивность боли и тяжесть СНМП. Однако, улучшения эректильной функции у этих пациентов не отмечается.

Ключевые слова: боль; эректильная дисфункция; массаж простаты; медикаментозная терапия; СНМП; ХП/СХТБ III Б

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

Поступила в редакцию: 06.05.2019. **Принята к публикации:** 10.06.2019.

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

Для цитирования: Белоусов И.И., Коган М.И. Сравнительный анализ терапии 1-й и 2-й линий в ведении пациентов с невоспалительной формой хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли. *Вестник урологии*. 2019;7(2):14-23. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-14-23

Management of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: «second-line» therapy possibilities

I.I. Belousov, M.I. Kogan

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

Introduction. The basic symptoms in the non-inflammatory form of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CP / CPTB III B) are Pain, Symptoms of the Lower Urinary Tract (LUTS) and Erectile Dysfunction (ED). Pain is the main and leading symptom. Treatment of patients with this condition is extremely difficult and often ineffective. For the correction of present symptoms, it is considered reasonable to use α 1-Adrenergic Blockers (α 1-AB), Antibacterial Drugs, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Phytotherapy, since these drugs are approved and have a high level of evidence. However, their use in most cases does not allow to achieve the proper clinical effect.

Objectives. Comparative analysis of the effectiveness of combination therapy of the «first-line» (α 1-AB + NSAIDs) and combination therapy of the «first-line» (α 1-AB + NSAIDs), supplemented by local physical effects on the prostate.

Materials and methods. 73 patients with a previously confirmed diagnosis of CP / CPPS III B were included in the study. Study Design: A prospective randomized simple comparative study. The key evaluation criterion is the arterial intraprostatic blood flow rate. Clinical evaluation of patients was carried out by questioning (I-PSS, NIH-CPPS and ICEF-5 questionnaires) before and after taking medications. Drug therapy was performed for 30 days. Randomization: Group 1 – first line therapy (α 1-AB + NSAIDs). Group 2 – a massage of the prostate was added to the «first-line» therapy (α 1-AB + NSAIDs). Statistical analysis was performed using non-parametric statistics.

Results. Pain: decrease in pain intensity – by 7.7 and 26.9% for the Group 1 and 2, respectively. LUTS: decrease in severity / reduction – by 18.2 / 0% and 50 / 15.4% of cases for the Group 1 and 2, accordingly. Treatment satisfaction – 3.8 and 26.9% of patients for the Group 1 and 2, respectively. A statistically significant improvement in erectile function was not observed in patients of both groups.

Conclusions. In the case when CP / CPPS III B is accompanied by moderate arterial hemodynamic disorders of the prostate, it is possible to achieve an improvement in the results of standard «first-line» therapy recommended by the European Association of Urology. At the same time, it is possible to reduce the intensity of pain and the severity of LUTS. However, there is no improvement in erectile function in these patients.

Key words: CP/CPPS III B; drug therapy; erectile dysfunction; LUTS; pain; prostate massage

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

Received: 06.05.2019. **Accepted:** 10.06.2019.

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

For citation: Belousov I.I., Kogan M.I. Management of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: «second-line» therapy possibilities. *Urology Herald*. 2019;7(2):14-23. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2019-7-2-14-23

Введение

Невоспалительная форма хронического абактериального простатита (ХП/СХТБ III Б) является крайне сложным по патогенезу и малоэффективным в лечении состоянием. В настоящее время продолжают обсуждаться существующие и ведется постоянный поиск новых терапевтических агентов, способных нивелировать основную триаду жалоб, которыми являются боль, симптомы со стороны нижних мочевых путей (СНМП) и эректильная дисфункция (ЭД). Наряду с коррекцией симптомов главной задачей лечения также является повышение качества жизни пациента и его социальная реабилитация, если таковая необходима.

Согласно существующим клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов, философия лечения синдрома хронической тазовой боли, неотъемлемой частью которого является ХП/СХТБ III Б, основана на биопсихосоциальной модели, где организм рассматривается как единое целое, и априори отдельные методы лечения, как правило, не эффективны. При этом должна широко использоваться персонализированная стратегия, вплоть до элементов самолечения. При выборе фармакологических и нефармакологических лечебных стратегий экспертным советом Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) настоятельно рекомендовано учитывать возможные нежелательные явления и критерии эффективности [1].

Рекомендованными видами лечения ХП/СХТБ III Б (терапия 1-й линии), имеющими высокий уровень доказательности, согласно существующим актуальным Европейским и Российским клиническим рекомендациям являются применение альфа₁-адреноблокаторов (α1-АБ) [2-5], антибактериальных препаратов [6], нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [7, 8] и фитотерапии [9-11]. Однако все эти пути отмечены умеренной эффективностью при коррекции боли, СНМП, ЭД и обладают невысоким влиянием на качество жизни пациента при ХП/СХТБ III Б [3, 12-14].

Определенную роль в этом играет неустановленная до сегодняшнего дня этиология хронического болевого синдрома при ХП/СХТБ III Б, что в свою очередь определяет отсутствие общепринятых доказательных подходов к терапии этого состояния, хотя в последнее десятилетие достигнут определенный прогресс в этой области [15-19].

Относительно недавно получены новые сведения о клинической успешности мультимодальной терапии по ведущему синдрому, так называемой системе UPOINT, и ряде преимуществ ее перед применением α1-АБ и НПВС. Эффективность лечения колеблется в пределах от 59% до 70 %, демонстрируя улучшения по всем анализируемым доменам, общее снижение симптомов до 6 баллов у 84% пациентов при сроке наблюдения до 50 недель [20, 21]. В настоящее время терапия по системе UPOINT приобретает все больше сторонников, но продолжает находиться на стадии клинической апробации в исследовательских центрах [22].

Существующее многообразие терапевтических подходов может объясняться либо отсутствием существенных доказательств их клинической эффективности (или подобием эффектам плацебо) либо всё продолжающимся изучением. В любом случае приходится констатировать, что эффективность проводимого лечения ХП/СХТБ III Б на настоящем этапе не является должной.

Таким образом, и поиск новых направлений терапии ХП/СХТБ III Б и усовершенствование существующих подходов являются актуальными, особенно в случае, когда рекомендованная практическими руководствами терапия первой линии является неэффективной.

Целью настоящего исследования является сравнительный анализ эффективности терапии 1-й линии в виде комбинации α1-АБ и анальгетика из группы НПВС с одной стороны и терапии 1-й линии в виде комбинации α1-АБ и анальгетика из группы НПВС, дополненной местным физическим воздействием на предстательную железу, с другой.

Материалы и методы

Изучены клинические материалы от 73 пациентов с ранее установленным диагнозом ХП/СХТБ III Б. Верификация проведена стандартным, рекомендованным клиническими рекомендациями ЕАУ и РОУ, обследованием, по результатам которого исключены другие очевидные причины боли.

Дизайн исследования: проспективное рандомизированное простое сравнительное исследование эффективности комбинированной терапии α1-АБ и анальгетиком из группы НПВС (1-я линия лечения) и комбинированной терапии α1-АБ и анальгетиком из группы НПВС, дополненной курсом лечебного массажа предстательной железы (2-я линия лечения).

Критериями включения в исследование являлись:

- ранее проводимая терапия как α1-АБ, так и НПВС, не оказавшая позитивного клинического эффекта, по мнению пациента.

- информированное согласие пациента на участие в исследовании и соблюдение процедур исследования.

- показатели пиковой систолической скорости артериального кровотока в интрапростатических артериях, находящиеся в пределах от 10 до 19 мл/с.

Критерии исключения были следующие:

- анамнестические данные в пользу перенесенных инфекционных заболеваний нижних мочевых и половых путей

- перенесенные оперативные вмешательства любого рода на нижних мочевых путях и половых органах.

В течение 30 дней исследуемые принимали α1-АБ тамсулозин (Омник) в дозе 0,4 мг 1 раз в день ежедневно утром и НПВС целекоксиб (Целебрекс) 200 мг 1 раз в сутки ежедневно во 2-й половине дня. Кроме того, всем участникам проводили курс лечебного массажа предстательной железы, состоящий из 10 процедур, выполняемых 1 раз в день через два дня на третий в течение 1-й минуты по общепринятой технике. Эффекты терапии оценивали по клиническим признакам через 30 дней от начала лечения сопоставлением данных анкетирования по валидным анкетам I-PSS, NIH-CPPS и МИЭФ-5, заполняемых пациентами до лечения и сразу после его окончания.

Всем пациентам до исследования выполняли трансректальное цветное дуплексное картирование (ТЦДК) предстательной железы с целью оценки интрапростатического артериального

кровотока, где ведущим оценочным критерием являлась пиковая систолическая скорость артериального кровотока ($V_{\max}$) в интрапростатических артериях. Во время УЗ-сканирования предстательной железы всем исследуемым производили однократно лечебный массаж органа в течение 1 минуты. $V_{\max}$ в простатических артериях измерялась перед массажем и непосредственно после него.

В зависимости от скорости кровотока в артериях простаты после пробного массажа произведено деление пациентов на группы. 1-ю группу ($n = 26$) составили пациенты, у которых после проведенного однократно стандартного массажа простаты не произошло значимого улучшения интрапростатической гемодинамики.

Во 2-ю группу ($n = 26$) включены пациенты, отличающиеся от первой группы тем, что после проведенного однократно стандартного массажа простаты показатель $V_{\max}$ у них повысился до нормативных значений > 19 мл/с.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., США. Версия 6.1). Качественные данные представляли как абсолютные и относительные частоты (проценты). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения осуществляли с применением критерия Shapiro-Wilk. Описательную статистику количественных признаков представляли в виде центральной тенденции – медианы (Me) и дисперсии – интерквартильного размаха (25 и 75 процентиля). В тексте эти значения указывали как $Me [LQ; UQ]$. Выпадающие значения («выбросы») не исключали из анализа. Сравнение двух связанных между собой групп по количественным признакам производили непараметрическим методом с использованием теста согласованных пар Вилкоксона. Сравнение двух несвязанных между собой групп по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием Mann-Whitney U-test. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Коррекция болевого синдрома во 2-й группе оказалась более эффективна в сравнении с 1-й. Так, полностью избавились от боли 26,9% пациентов. По данным анкеты NIH-CPPS достоверное снижение индекса боли у остальных больных 2-й группы на 33,3% сопровождалось достоверным снижением общего балла симптомов на 46,4%.

Напротив, в 1-й группе индекс боли уменьшился только на 7,7% при парадоксальном увеличении общего балла симптомов на 2,8% при отсутствии статистической значимости этих данных (табл. 1).

Оценка локализации и интенсивности боли, а также суммарной выраженности симптомов по анкете NIH-CPPS продемонстрировала статистически значимые позитивные изменения у пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й. Исчезновение болей в промежности, тестикулах, головке полового члена, надлонной области, а также отсутствие болей при мочеиспускании и семяизвержении отметили 18,6%, 21,6%, 22,9%, 19,2%, 20,3% и 31,8% пациентов 2-й группы соответственно.

В 1-й группе основные изменения в локализации болевого синдрома коснулись только тестикулярной боли и болезненного мочеиспускания, 19,2% и 11,6% соответственно (табл. 2). Больные этой группы не отметили изменений в частоте болевого синдрома, в то время как во 2-й группе 14,1% пациенты заявили об исчезновении постоянного болевого синдрома.

При оценке результатов лечения оказалось, что редукция степени тяжести СНМП у пациентов 2-й группы достигла 50%, в то время как в 1-й группе – только 18,2%. Кроме того, 15,4% пациентов 2-й группы сообщили о полном отсутствии СНМП после лечения, в 1-й группе таких пациентов не было.

Пациенты 1-й группы отметили отсутствие достоверного и значимого улучшения СНМП и качества жизни на фоне лечения. Из них довольны терапией в отношении коррекции СНМП оказались только 3,8% больных. Во 2-й группе, напротив, отмечены умеренные достоверные положительные изменения в течение СНМП, доля пациентов с позитивным сдвигом качества жизни на фоне лечения составила 26,9% (табл. 1).

Эффективность проведенного лечения наглядно продемонстрирована оценкой общего балла симптомов. Ни один из пациентов 1-й группы не изменил своих жалоб, в то время как от симптомов в общем выраженной и умеренной интенсивности избавились 21,6% и 23,3% пациентов 2-й группы соответственно. Внутригрупповая оценка изменений в 1-й группе по всем параметрам не имела статистической значимости, в то время как во 2-й группе статистическая значимость данных была получена (табл. 2).

Статистически значимых изменений в улучшении эректильной функции у пациентов обеих групп отмечено не было.

Таким образом, у пациентов ХП/СХТБ III Б,

Таблица 1. Клинические данные пациентов групп сравнения исходно и после проведённого лечения
 Table 1. Clinical data of patients in comparing groups at baseline and after treatment

Параметры Parameters	Группы сравнения Comparing groups				
	1-я группа Group 1		2-я группа Group 2		p**
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	
Анкета I-PSS I-PSS Questionnaire	Общий счёт симптомов, баллы (максимально 35) Symptoms total score, points (max 35)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	5,5 [0; 9,0] 0 – 25 0 – 19	6,0 [0; 9,0] 0 – 19 0 – 14	0,109 0,001 0,469
	Качество жизни, баллы (максимально 6) Quality of life points, (max 6)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	2,0 [0; 4,0] 0 – 6 0 – 6	1,0 [1,0; 4,0] 0 – 6 0 – 1	0,116 0,005 0,198
	Ирритативные симптомы, баллы (максимально 15) Irritative symptoms, points (max 15)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	2,0 [0; 6,0] 0 – 15 0 – 12	2,0 [0; 5,0] 0 – 12 0 – 9	0,023 0,013 0,674
	Обструктивные симптомы, баллы (максимально 20) Obstructive symptoms, points (max 20)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	1,0 [0; 5,0] 0 – 17 0 – 13	1,5 [0; 4,0] 0 – 12 0 – 5	0,845 0,002 0,226
	Оценка боли по ВАШ, баллы (максимально 10) Evaluation of pain by VAS, points (max 10)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	6,5 [5,0; 7,0] 3 – 10 4 – 10	6,0 [5,0; 7,0] 4 – 10 4,0 [3,0; 6,0]	1,0 0,000 0,000
	Выраженность СНМП, баллы (максимально 10) The severity of LUTS points (max 10)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	4,0 [3,0; 6,0] 0 – 10 1 – 10	3,0 [2,0; 4,0] 1 – 8 0 – 5	0,353 0,000 0,000
	Общий балл боли, баллы (максимально 21) Total pain score, points (max 21)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	15,0 [14,0; 17,0] 7 – 20 8 – 19	14,5 [14,0; 17,0] 11,5 [8,0; 15,0] 6 – 18	0,638 0,000 0,000
	Общее количество симптомов, баллы (максимально 31) Total number of symptoms, points (max 31)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	18,0 [18,0; 22,0] 13 – 28 13 – 28	18,5 [17,0; 21,0] 14,0 [10,0; 19,0] 8 – 26	0,272 0,000 0,000
	Качество жизни, баллы (максимально 10) Quality of life, points (max 10)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	9,0 [8,0; 10,0] 3 – 12 3 – 12	8,5 [7,0; 10,0] 6,0 [4,0; 9,0] 3 – 12	0,041 0,000 0,000

Анкета МИЭФ-5 IIEF-5 Question- naire	Эректильные нарушения, баллы (максимально 21) Erectile disorders, points (max21)	Me [LQ; UQ] Интервал Interval	3,5 [0; 16,0] 0 – 21	3,5 [0; 15,0] 0 – 20	0,043 0 [0; 16,0]	0 [0; 14,0]	0,612	0,620
--	--	-------------------------------------	-------------------------	-------------------------	-----------------------------	-------------	-------	-------

Примечание: Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль. Интервал – минимальное и максимальное значения определяемого параметра. * - значимость *p* внутригрупповых различий; ** - значимость *p* межгрупповых различий.
Note: Me is the median, LQ is the lower quartile, UQ is the upper quartile. Interval is the minimum and maximum values of the parameter being defined. * - *p* significance level of intragroup differences; ** - *p* significance level of intergroup differences

Таблица 2. Динамика изменения симптомов (анкета NIH-CPPS) на фоне проведенного лечения
Table 2. Changes in symptoms (according to the NIH-CPPS questionnaire) against the treatment background

Параметры Parameters	Группы сравнения Comparing groups					
	1-я группа Group 1			2-я группа Group 2		
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	<i>p</i> *	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	<i>p</i> *
	%			%		
Отсутствие боли Painless	0	0	-	0	26,9	-
Промежность Perineum	92,3	96,2	0,593	92,3	73,7	0,005
Тестикулы Testicles	53,8	34,6	0,182	26,9	5,3	0,028
Головка полового члена Glans penis	53,8	50,0	0,593	80,8	57,9	0,011
Надлонная область Suprapubic area	96,2	92,3	0,884	73,1	57,9	0,025
Боли при мочеиспускании Micturition pain	61,5	73,1	0,223	30,8	10,5	0,028
Боли при семяизвержении Ejaculatory pain	92,3	88,5	0,566	42,3	10,5	0,016
Частота боли Pain frequency	0	0	-	7,7	26,3	0,241
Редко Rarely	0	0	-	7,7	26,3	0,241
Иногда Occasionally	3,8	3,8	-	23,1	21,1	0,494

Часто <i>Frequently</i>	15,4	15,4	-	30,8	26,3	0,374	0,844
Обычно <i>Ordinarily</i>	34,6	34,6	-	11,5	10,5	0,593	0,084
Всегда <i>Perennially</i>	46,2	46,2	-	26,9	15,8	0,068	0,046
Незначительная боль <i>Minor pain</i>	7,7	0	-	30,8	36,8	0,735	0,099
Умеренная боль <i>Moderate pain</i>	69,2	80,8	0,109	61,5	57,9	0,091	0,020
Интенсивная боль <i>Intense pain</i>	23,1	19,2	-	7,7	5,3	-	0,326
Слабые <i>Mild</i>	0	0	-	7,7	52,6	0,025	0,018
Умеренные <i>Moderate</i>	50,0	50,0	-	65,4	42,1	0,045	0,198
Выраженные <i>Intense</i>	50,0	50,0	-	26,9	5,3	0,028	0,006

Примечание: * p – значимость внутригрупповых различий; ** p – значимость межгрупповых различий.
Note: * p significance level of intragroup differences; ** p significance level of intergroup differences.

имеющих не тяжелые органические нарушения в артериальном бассейне предстательной железы, возможно добиться повышения результатов лечения дополнением терапии 1-й линии курсовым лечебным массажем предстательной железы. Улучшение артериальной гемодинамики простаты за счёт физического воздействия на железу приводит к благотворному влиянию в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома в тазовом регионе и снижении выраженности СНМП, не оказывая, в то же время какого-либо значимого воздействия на эректильную функцию этих пациентов.

Заключение

ХП/СХТБ III Б является патологическим состоянием, устойчивым к известным на сегодняшний момент терапевтическим опциям. Литературными данными подтверждается, что рекомендуемое ЕАУ лечение в качестве терапии 1-й линии является эффективным далеко не у всех пациентов, при этом отмечаются удовлетворительные терапевтические эффекты по коррекции СНМП и ЭД [1, 3, 12-14].

В нашем исследовании изучались лечебные эффекты у пациентов с ХП/СХТБ III Б, имеющих органические изменения в артериальном бассейне предстательной железы. Нам удалось показать, что коррекция интенсивности боли, тяжести СНМП может быть достигнута у тех пациентов, у кого удастся местным воздействием на простаты повысить артериальную гемодинамику органа и, тем самым, уменьшить степень хронической гипоксии, пусть и временно. Приходится признать, что динамическая оценка индекса боли в совокупности локализации, длительности и интенсивности показывает лучший, но, тем не менее, невысокий процент изменений. Более выражены положительные сдвиги в уровне СНМП.

Например, подавляющему количеству пациентов (86,2%), до лечения имевших незначительную и умеренную интенсивность боли, не удалось изменить свой ангинальный статус. В то же время достаточная часть исследуемых (74,1%) оказалась довольна изменением своих СНМП. При этом только 37,1% больных оценили улучшение качества своей жизни более чем на 30%. Это подтверждает выработанное экспертным советом ЕАУ и отраженное в клинических рекомендациях мнение, что именно боль, являясь основным и ведущим симптомом при ХП/СХТБ III Б, определяет качество жизни.

Боль и СНМП могут оказывать косвенное воздействие на развитие ЭД у некоторых пациентов ХП/СХТБ III Б. Отсутствие эффекта от терапии 1-й линии в отношении больных с тяжелыми формами ЭД по нашим данным может свидетельствовать о наличии у них ЭД смешанного генеза.

Терапия 2-й линии в настоящее время используется только у некоторых пациентов, имеющих неудовлетворительные результаты применения стандартного лечения. Её применение в нашем исследовании позволяет повысить эффективность лечения, поскольку она дополняет целевые препараты 1-й линии, обладающие известным фармакологическим действием на выявляемые патогенетические основы симптомов ХП/СХТБ III Б.

Дополнение базовой терапии механическим воздействием на предстательную железу, повышающим интенсивность артериального кровоснабжения органа, приводит к большей актив-

ности метаболических процессов в железе, что сказывается на снижении интенсивности боли и выраженности СНМП.

Следует иметь в виду, что на настоящем этапе изучения ХП/СХТБ III Б в мировой литературе отсутствуют научно обоснованные указания на какие-либо виды терапии 2-й линии. Определение же эффективности и безопасности новаторских терапевтических опций пока существуют только в пилотных проектах.

Исходя из этого, лечение пациентов ХП/СХТБ III Б следует начинать с методов, обладающих доказанной клинической эффективностью, коими является терапия 1-й линии. При получении неудовлетворительных результатов стандартного терапевтического подхода становится оправданным проведение последующего лечебного курса, направленного на коррекцию патологических паттернов, выявляемых при расширенном обследовании.

ЛИТЕРАТУРА

- Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, Cottrell AM, Elneil S, Hughes J, Messelink E (Vice-chair), de C Williams AC. Guidelines Associates: Parsons B, Goonewardene S. *EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain*. European Association of Urology, 2018 [internet publication]. – URL: <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/>
- Thakkinstian A, Attia J, Anothaisintawee T, Nickel JC. 2. α -Blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int*. 2012;110(7):1014-1022. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11088.x
- Cohen JM, Fagin AP, Hariton E, Niska JR, Pierce MW, Kuriyama A, Whelan JS, Jackson JL, Dimitrakoff JD. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(8):e41941. DOI: 10.1371/journal.pone.0041941
- Pontari M, Giusto L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Opin Urol*. 2013;23(6):565-569. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3283656a55.
- Ismail M, Mackenzie K, Hashim H. Contemporary treatment options for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Drugs Today (Barc)*. 2013;49(7):457-462. DOI: 10.1358/dot.2013.49.7.1990152
- Taylor BC, Noorbaloochi S, McNaughton-Collins M, Saigal CS, Sohn MW, Pontari MA, Litwin MS, Wilt TJ; Urologic Diseases in America Project. Excessive antibiotic use in men with prostatitis. *Am J Med*. 2008;121(5):444-449. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.01.043
- Nickel JC, Downey J, Clark J, Casey RW, Pommerville PJ, Barkin J, Steinhoff G, Brock G, Patrick AB, Flax S, Goldfarb B, Palmer BW, Zadra J. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial. *Urology*. 2003;62(4):614-617. PMID: 14550427
- Zhao WP, Zhang ZG, Li XD, Yu D, Rui XF, Li GH, Ding GQ. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Braz. J. Med. Biol Res*. 2009;42(10):963-967. DOI: 10.1590/S0100-879X2009005000021

REFERENCES

- Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, Cottrell AM, Elneil S, Hughes J, Messelink E (Vice-chair), de C Williams AC. Guidelines Associates: Parsons B, Goonewardene S. *EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain*. European Association of Urology, 2018 [internet publication]. – URL: <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/>
- Thakkinstian A, Attia J, Anothaisintawee T, Nickel JC. 2. α -Blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int*. 2012;110(7):1014-1022. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11088.x
- Cohen JM, Fagin AP, Hariton E, Niska JR, Pierce MW, Kuriyama A, Whelan JS, Jackson JL, Dimitrakoff JD. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(8):e41941. DOI: 10.1371/journal.pone.0041941
- Pontari M, Giusto L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Opin Urol*. 2013;23(6):565-569. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3283656a55.
- Ismail M, Mackenzie K, Hashim H. Contemporary treatment options for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Drugs Today (Barc)*. 2013;49(7):457-462. DOI: 10.1358/dot.2013.49.7.1990152
- Taylor BC, Noorbaloochi S, McNaughton-Collins M, Saigal CS, Sohn MW, Pontari MA, Litwin MS, Wilt TJ; Urologic Diseases in America Project. Excessive antibiotic use in men with prostatitis. *Am J Med*. 2008;121(5):444-449. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.01.043
- Nickel JC, Downey J, Clark J, Casey RW, Pommerville PJ, Barkin J, Steinhoff G, Brock G, Patrick AB, Flax S, Goldfarb B, Palmer BW, Zadra J. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial. *Urology*. 2003;62(4):614-617. PMID: 14550427
- Zhao WP, Zhang ZG, Li XD, Yu D, Rui XF, Li GH, Ding GQ. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Braz. J. Med. Biol Res*. 2009;42(10):963-967. DOI: 10.1590/S0100-879X2009005000021

9. Elist J. Effects of pollen extract preparation Prostat/Poltit on lower urinary tract symptoms in patients with chronic non-bacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology*. 2006;67(1):60-63. DOI: 10.1016/j.urology.2005.07.035
10. Wagenlehner FM, Schneider H, Ludwig M, Schnitker J, Brähler E, Weidner W. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol*. 2009;56(3):544-551. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.046
11. Shoskes D.A., Zeitlin S.I., Shahed A. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology*. 1999;54(6):960-963. PMID: 10604689
12. Tuğcu V, Taşçı AI, Fazlıoğlu A, Gürbüz G, Ozbek E, Sahin S, Kurtuluş F, Cek M. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Eur Urol*. 2007;51(4):1113-1117. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.036
13. Murphy AB, Nadler RB. Pharmacotherapy strategies in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome management. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(8):1255-1261. DOI: 10.1517/14656561003709748
14. Nickel JC, Shoskes DA, Wagenlehner FM. Management of chronic prostatitis /chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): the studies, the evidence, and the impact. *World J. Urol*. 2013;31(4):747-753. DOI 10.1007/s00345-013-1062-y
15. Kartha GK, Kerr H, Shoskes DA. Clinical phenotyping of urologic pain patients. *Curr. Opin. Urol*. 2013;23(6):560-564. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3283652a9d
16. Calhoun EA, Clemens JQ, Litwin MS, Walker-Corkery E, Markossian T, Kusek JW, and McNaughton-Collins M, the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Primary care physician practices in the diagnosis, treatment and management of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2009;12(3):288-295. DOI: 10.1038/pcan.2009.9
17. Vahlensieck W, Ludwig M, Wagenlehner FM, Naber K, Fabry W. Prostatitis - diagnostics and therapy. *Aktuelle Urol*. 2013;44(2):117-123. DOI: 10.1055/s-0033-1337934
18. Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med*. 2006;355(16):1690-1698. DOI: 10.1056/NEJMc060423
19. Nickel JC, Tripp D, Gordon A, Pontari M, Shoskes D, Peters KM, Doggweiler R, Baranowski AP. Update on urologic pelvic pain syndromes: highlights from the 2010 international chronic pelvic pain symposium and workshop, August 29, 2010, Kingston, Ontario, Canada. *Rev Urol*. 2011;13(1):39-49. PMID: 21826127
20. Andersen JT. *Treatment of prostatodynia (pelvic floor myalgia or chronic non-inflammatory pelvic pain syndrome)*. *Textbook of Prostatitis*. C – Oxford: United Kingdom, Isis Medical Media, 1999: 357-364.
21. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology*. 2010;75(6):1249-1253. DOI: 10.1016/j.urology.2010.01.021
22. Samplaski MK, Li J, Shoskes DA. Clustering of UPOINT domains and subdomains in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and contribution to symptom severity. *J Urol*. 2012;188(5):1788-1793. DOI: 10.1016/j.juro.2012.07.036.
9. Elist J. Effects of pollen extract preparation Prostat/Poltit on lower urinary tract symptoms in patients with chronic non-bacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology*. 2006;67(1):60-63. DOI: 10.1016/j.urology.2005.07.035
10. Wagenlehner FM, Schneider H, Ludwig M, Schnitker J, Brähler E, Weidner W. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol*. 2009;56(3):544-551. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.046
11. Shoskes D.A., Zeitlin S.I., Shahed A. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology*. 1999;54(6):960-963. PMID: 10604689
12. Tuğcu V, Taşçı AI, Fazlıoğlu A, Gürbüz G, Ozbek E, Sahin S, Kurtuluş F, Cek M. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Eur Urol*. 2007;51(4):1113-1117. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.036
13. Murphy AB, Nadler RB. Pharmacotherapy strategies in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome management. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(8):1255-1261. DOI: 10.1517/14656561003709748
14. Nickel JC, Shoskes DA, Wagenlehner FM. Management of chronic prostatitis /chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): the studies, the evidence, and the impact. *World J. Urol*. 2013;31(4):747-753. DOI 10.1007/s00345-013-1062-y
15. Kartha GK, Kerr H, Shoskes DA. Clinical phenotyping of urologic pain patients. *Curr. Opin. Urol*. 2013;23(6):560-564. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3283652a9d
16. Calhoun EA, Clemens JQ, Litwin MS, Walker-Corkery E, Markossian T, Kusek JW, and McNaughton-Collins M, the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Primary care physician practices in the diagnosis, treatment and management of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2009;12(3):288-295. DOI: 10.1038/pcan.2009.9
17. Vahlensieck W, Ludwig M, Wagenlehner FM, Naber K, Fabry W. Prostatitis - diagnostics and therapy. *Aktuelle Urol*. 2013;44(2):117-123. DOI: 10.1055/s-0033-1337934
18. Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med*. 2006;355(16):1690-1698. DOI: 10.1056/NEJMc060423
19. Nickel JC, Tripp D, Gordon A, Pontari M, Shoskes D, Peters KM, Doggweiler R, Baranowski AP. Update on urologic pelvic pain syndromes: highlights from the 2010 international chronic pelvic pain symposium and workshop, August 29, 2010, Kingston, Ontario, Canada. *Rev Urol*. 2011;13(1):39-49. PMID: 21826127
20. Andersen JT. *Treatment of prostatodynia (pelvic floor myalgia or chronic non-inflammatory pelvic pain syndrome)*. *Textbook of Prostatitis*. C – Oxford: United Kingdom, Isis Medical Media, 1999: 357-364.
21. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology*. 2010;75(6):1249-1253. DOI: 10.1016/j.urology.2010.01.021
22. Samplaski MK, Li J, Shoskes DA. Clustering of UPOINT domains and subdomains in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and contribution to symptom severity. *J Urol*. 2012;188(5):1788-1793. DOI: 10.1016/j.juro.2012.07.036.

Сведения об авторах

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

Коган Михаил Иосифович – Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD: 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

Information about the authors

Igor I. Belousov – M.D., Ph.D. (M), D.M.S., Associate Professor (Docent); Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD: 0000-0003-0674-9429

e-mail: belrost_dept@mail.ru

Mikhail I. Kogan – Honored Scientist of Russian Federation, M.D., Ph.D. (M), D.M.S., Full Professor; Head, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD: 0000-0002-1710-0169

e-mail: dept_kogan@mail.ru

© О.Н. Васильев, В.А. Перепечай, А.В. Рыжкин, 2019

УДК 616.62-006.6-089.87-06

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-24-50

ISSN 2308-6424

Ранние и поздние послеоперационные осложнения после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря

О.Н. Васильев¹, В.А. Перепечай^{1,2}, А.В. Рыжкин¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовская клиническая больница ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр
Федерального медико-биологического агентства России»; Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Лечение больных раком мочевого пузыря (РМП) остается одной из самых актуальных проблем онкоурологии. Важно понимать, что риски, обусловленные радикальной цистэктомией (РЦЭ), определяются не только и даже не столько техническими трудностями удаления мочевого пузыря (МП), сколько соматическим статусом пациента, которому требуется выполнение цистэктомии. Еще более важно осознавать, что РЦЭ и деривация мочи являются по сути двумя этапами одной операции. Однако в литературе зачастую сообщается об осложнениях РЦЭ и нередко игнорируется тот факт, что максимальное число осложнений развивается и связано со сложностью варианта деривации мочи. В относительно недавнем долгосрочном исследовании по РЦЭ авторы сообщили о 3%-ной послеоперационной летальности и 28%-ном уровне ранних послеоперационных осложнений (в течение 3 месяцев после операции). Авторами обращено внимание на то, что поздние осложнения чаще обусловлены типом мочевого деривации, тогда как ранние осложнения чаще связаны с РЦЭ. В целом и морбидность и летальность тем ниже, чем больший опыт имеет учреждение и хирург. Комбинация этих факторов обуславливает более медленное восстановление и более длительный послеоперационный койко день. Несмотря на снижение летальности, уровень осложнений этой процедуры остается высоким даже в лучших центрах мира.

Цель исследования. Оценить осложнения после РЦЭ с использованием различных методик отведения мочи.

Материалы и методы. Детальному анализу подвергнуты онкологические результаты лечения 458 пациентов с опухолями МП.

Результаты. Количество пациентов, имеющих сопутствующую патологию, оказалось значительно выраженным и отмечено практически у каждого пациента (381 больной – 83,1%). При этом выявлено, что во всей группе пациентов среднее значение индекса коморбидности Чарлсона скорректированного на возраст оказалось $2,6 \pm 1,6$ (от 0 до 8). Ранние послеоперационные осложнения выявлены у 197 больных (43,0%). Превалировали ранние несвязанные с уродеривацией осложнения – 36,2%, тогда как частота ранних связанных с уродеривацией осложнений оказалась статистически значимо меньшей, в среднем в 3 раза – 12,9%. Частота встречаемости поздних послеоперационных осложнений (связанных и несвязанных с деривацией мочи) в целом оказалась меньшей в сравнении с ранними осложнениями практически в 5 раз (9,1%). При этом среди поздних послеоперационных осложнений, в отличие от раннего послеоперационного периода, регистрировались преимущественно связанные с уродеривацией осложнения – 6,5%. Важно, что в исследуемой группе пациентов регистрировались преимущественно легкой и умеренной степени осложнения (I-II по Clavien-Dindo) – 41,7%.

Выводы. Очевидно, что РЦЭ и уродеривация являются сложной хирургией с ожидаемыми высокими показателями послеоперационных осложнений, которые, наряду с функциональными и онкологическими результатами, должны быть приняты во внимание при обсуждении плана лечения с пациентом. Ранние послеоперационные осложнения в основном связаны с самой техникой выполнения РЦЭ, тогда как поздние осложнения чаще обусловлены техникой уродеривации, при этом высокие показатели планируемой долгосрочной выживаемости указывают на необходимость выполнения РЦЭ. Таким образом, полученные нами данные однозначно подтверждают мнение международных экспертов и большинства исследователей о том, что добиться приемлемых, оптимальных результатов в выполнении ЦЭ с кишечной уродеривацией, максимального снижения морбидности и послеоперационной летальности возможно лишь при накоплении достаточного опыта в выполнении именно этого типа операций.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия; уродеривация; коморбидность;
ранние и поздние послеоперационные осложнения

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

Поступила в редакцию: 26.05.2019. **Принята к публикации:** 17.06.2019.

Автор для связи: Васильев Олег Николаевич; тел.: +7 (928) 270-89-78; e-mail: vasilyev_on@mail.ru

Для цитирования: Васильев О.Н., Перепечай В.А., Рыжкин А.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2019;7(2):24-50. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-24-50

Radical cystectomy for bladder cancer: early and late postoperative complications

O.N. Vasilyev¹, V.A. Perepechay^{1,2}, A.V. Ryzhkin¹

¹Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

²Rostov Clinical Hospital, Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency;
Rostov-on-Don, Russian Federation

Background. Treatment of patients with bladder cancer remains one of the most pressing problems of oncology. It is important to understand that the risks caused by the radical cystectomy are determined not only and even not so much by the technical difficulties of removal of the bladder, as by the somatic status of the patient who needs cystectomy. It is important to understand that radical cystectomy and urine derivation are essentially two stages of a single surgery intervention. However, in the publications describing postoperative cystectomy complications often ignore the fact that the maximum number of complications develops and is associated with the complexity of the urinary diversion method. In a relatively recent long-term study on the results of radical cystectomy, the authors reported a 3% postoperative mortality rate and a 28% level of early postoperative complications (within 3 months after surgery). The authors paid attention to the fact that late complications were more often caused by the urinary diversion methods, whereas early complications are more often associated with radical cystectomy. In general, it is determined that morbidity and mortality are lower the more experience the clinic staff and the surgeon have in terms of patient management. The combination of these factors causes a slower recovery and a longer postoperative day. Despite the decrease in mortality, the level of complications of this procedure remains high even in the best centers of the world.

Objective. Assessment of the prerequisites for the development of complications after radical cystectomy using different methods of urine diversion.

Materials and methods. Oncological treatment results of 458 patients with bladder tumors were subjected to a detailed analysis.

Results. The number of patients with comorbidities was significantly pronounced and noted in practically every patient (381 patients – 83.1%). At the same time, it was found that in the whole group of patients the average value of the Charlson's comorbidity index corrected for age turned out to be 2.6 ± 1.6 (from 0 to 8). Early postoperative complications were detected in 197 patients (43.0%). Early complications NOT associated with urinary diversion prevailed – 36.2%, while the frequency of early complications associated with urinary diversion was statistically significantly less on average 3 times and amounted 12.9%. The incidence of late postoperative complications (associated and NOT associated with the derivation of urine) was generally lower compared to early complications by almost 5 times (9.1%). At the same time, unlike the early postoperative period, among the late postoperative complications, mainly complications associated with the urine diversion were recorded in 6.5% of cases. It is important that in the studied group of patients were recorded predominantly mild and moderate degrees of complication (Clavien-Dindo I-II) and amounted 41.7%.

Conclusion. Obviously, radical cystectomy with urinary diversion are complex surgery with expected high rates of postoperative complications. In this regard, these indicators along with functional and oncological results should be taken into account when discussing a treatment strategy. Early postoperative complications are mainly related to technique of radical cystectomy performing, whereas late complications are more often due to used method of urinary diversion, while high indicators of the planned long-term survival indicate that it is not necessary to perform radical cystectomy. Thus, our findings unequivocally confirm the opinion of international experts and most researchers that achieving optimal results in performing radical cystectomy with urinary intestinal diversion, maximizing morbidity and postoperative lethality is possible only with the accumulation of sufficient experience in this operation types.

Key words: radical cystectomy; malformations; comorbidity; early and late postoperative complications

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

Received: 26.05.2019. **Accepted:** 17.06.2019.

For correspondence: Oleg N. Vasilyev; tel.: +7 (928) 270-89-78; e-mail: vasilyev_on@mail.ru

For citation: Vasilyev O.N., Perepechay V.A., Ryzhkin A.V. Radical cystectomy for bladder cancer: early and late postoperative complications. *Urology Herald*. 2019;7(2):24-50. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2019-7-2-24-50

Введение

Лечение больных раком мочевого пузыря (РМП) остается одной из самых актуальных проблем онкоурологии. Важным направлением в решении этой проблемы является разработка и совершенствование методов хирургического лечения РМП. Целесообразно совершенствование техники выполнения цистэктомии (ЦЭ) и способов деривации мочи как у мужчин, так и у женщин. Необходимо уточнение эффективности, места и роли кишечных и внекишечных форм уродеривации, совершенствование методов заместительной кишечной цистопластики, сравнительный анализ ранних и поздних осложнений [1-4]. Все это будет способствовать повышению эффективности лечения и качества жизни пациентов со столь сложной патологией [5-6]. Важно понимать, что риски, обусловленные РЦЭ, определяются не только и даже не столько техническими трудностями удаления МП, сколько соматическим статусом пациента, которому требуется выполнение цистэктомии ЦЭ. Важность оценки соматического статуса пациента перед решением о выборе радикальной хирургии при РМП продемонстрировала четкую взаимосвязь между степенью выраженности сопутствующей патологии (коморбидностью), неблагоприятными патологическими результатами и результатами выживаемости после РЦЭ [7-8]. Стратификация пожилых больных с РМП в соответствии со степенью риска на основе мультидисциплинарного подхода помогает оптимизировать способы лечения и выбирать тех пациентов, для которых РЦЭ оправдана и не чрезмерно рискован [9]. Лучше всего определять коморбидность количественно с помощью утвержденных и проверенных показателей, таких как Индекс коморбидности Чарлсона [10].

Еще более важно осознавать, что РЦЭ и деривация мочи являются по сути двумя этапами одной операции. Однако в литературе зачастую сообщается об осложнениях РЦЭ и нередко игнорируется тот факт, что максимальное число осложнений развивается и связано со сложностью варианта деривации мочи. В целом осложнения после РЦЭ и РЦЭ+деривация могут казаться идентичными, а различия непринципиальными, но это не так [11-13]. Несмотря на то, что простых дериваций в рамках РЦЭ не бывает, все-таки потенциальное количество осложнений РЦЭ с относительно простой уродеривацией (уретерокута-неостомы, ЧПНС) может быть значимо меньшим в сравнении с количеством осложнений при РЦЭ и симультанной кишечной реконструкцией мочевой системы. Таким образом, под осложнениями

ЦЭ, в широком смысле, следует понимать, а, стало быть, и анализировать в исследованиях следующие группы осложнений:

- 1) осложнения, связанные непосредственно с самой РЦЭ и проводимой при ней анестезией;
- 2) осложнения, непосредственно связанные с существующей ранее сопутствующей патологией;
- 3) осложнения, связанные с производимыми хирургом межкишечными анастомозами;
- 4) осложнения, обусловленные созданным хирургом вариантом деривации мочи.

К другим факторам, обуславливающим увеличение морбидности при РЦЭ, относят предшествующую операцию на брюшной полости, экстравезикальное распространение опухоли и предшествующую лучевую терапию [14], а повышенный индекс массы тела значимо увеличивает риск несостоятельности раны и формирования послеоперационных грыж [15].

В относительно недавнем долгосрочном исследовании по РЦЭ (n=1054) авторы сообщили о 3%-ной послеоперационной летальности и 28%-ном уровне ранних п/операционных осложнений (в течение 3 месяцев после операции) [16-17]. Авторами обращено внимание на то, что поздние осложнения чаще обусловлены типом мочевой деривации, тогда как ранние осложнения чаще связаны с РЦЭ [18]. В целом, и морбидность и летальность тем ниже, чем больший опыт имеет учреждение и хирург [19].

Безусловно, деривация мочи является сложной хирургией с ожидаемыми высокими показателями осложнений, которые, наряду с функциональными и онкологическими результатами, должны быть приняты во внимание при обсуждении плана лечения с пациентом. Важно также оценивать соматический статус и уровень сопутствующей патологии. Так, в Соединенных Штатах приблизительно 35% кандидатов на РЦЭ имеют три и более серьезных сопутствующих заболеваний, средний возраст 73,6 лет и ожидаемую смертность 4,2% [20-21]. Аналогичные данные демонстрируются и в отношении европейских пациентов [22].

По результатам ряда исследований у больных с РМП существует высокая частота смертельных случаев от других конкурирующих причин в различные сроки послеоперационного наблюдения, приближающаяся к 25% в течение 5 лет.

Все вышеизложенное делает очевидной предпочтительность лечения пациентов, нуждающихся в выполнении РЦЭ в центрах, обладающих большим опытом такой хирургии, в которых не только хирурги, но и средний и младший медицинский персонал имеют большой опыт в уходе за такими пациентами. Суммарно хирурги-

ческий результат выполнения РЦЭ определяется коморбидностью и возрастом пациента, предыдущим лечением РМП или других болезней таза, опытом хирурга и учреждения в выполнении РЦЭ и деривации мочи.

Важно понимать, что кроме онкологического мониторинга пациенты, подвергнутые тем или иным формам уродеривации, нуждаются в комплексном наблюдении за состоянием здоровья и функциональной оценке результатов перенесенной уродеривации [23-24].

Несмотря на снижение летальности, уровень осложнений этой процедуры остается высоким даже в «центрах превосходства» мира. Такая ситуация связана с тем, что на фоне общего высокого уровня сопутствующей патологии характерной для больных РМП, в ходе открытой операции пациенты подвергаются протяженным разрезам, зачастую с выраженной кровопотерей и массивной потерей тканевой жидкости, агрессивным манипуляциям на кишечнике, что ведет к длительным парезам и непроходимости кишечника. Комбинация этих факторов обуславливает более медленное восстановление и более длительный послеоперационный койко день [25]. Высокий уровень осложнений открытой РЦЭ явился, по мере развития медицинских технологий, поводом к использованию лапароскопии и робототехники для РЦЭ в ожидании, что преимущества этих процедур могут привести к снижению морбидности.

Следует отметить, что в соответствии с последними рекомендациями EAU о хирургических осложнениях РЦЭ и деривации мочи необходимо использовать унифицированную систему. В настоящее время наиболее приспособленной системой классификации для РЦЭ является система оценки послеоперационных осложнений по Clavien.

Недавно, Styn NR et al. (2012) выполнили сравнительный анализ результатов РАРЦЭ и открытой РЦЭ и не нашли различий в количестве 30-дневных легких и тяжелых осложнений (1-2 и 3-5 степеней по Clavien), длительности госпитализации и 30-дневных регоспитализаций [26]. Аналогичные результаты получили Johar RS et al. в 2013 году в масштабном многоцентровом исследовании, в котором продемонстрировали, что результаты РАРЦЭ и открытой РЦЭ сопоставимы по послеоперационной морбидности и летальности, при условии идентичности стандартизированной оценки результатов [25, 27].

Таким образом, необходимо продолжение исследований в этом направлении для получения большего количества объективных сравни-

тельных показателей со стандартизированными системами отчета о результатах и осложнениях после различных видов РЦЭ с их последующим метаанализом.

Цель исследования: оценить развитие осложнений после РЦЭ с различными вариантами отведения мочи.

Материалы и методы

Одним из важных разделов исследования явилась комплексная оценка результатов хирургического лечения больных с РМП. Известно, что основными критериями результативности хирургии являются показатели летальности и морбидности, которые напрямую связаны с объемом послеоперационных осложнений. Исходя из понимания необходимости оценки и сравнения выраженности осложнений в различных исследованиях с помощью систематизированного, объективного и воспроизводимого подхода, нами были использованы с этой целью актуальные системы индикации, описанные в современной литературе [28]. Так, Martin RC et al. (2002) предложили 10 критериев, которым должны соответствовать представляемые результаты исследования при анализе осложнений после хирургических вмешательств (табл. 1) [29].

Следует отметить, что по заключению целого ряда экспертных комиссий по анализу адекватности современных систем оценки хирургических результатов до настоящего времени не создано ни одной универсальной общепринятой подобной системы. Это же касается и систем оценки послеоперационных осложнений. Вместе с тем, Clavien PA и Dindo D (1992) предложили достаточно унифицированную систему оценки степени тяжести послеоперационных осложнений [30], которая была впоследствии доработана и принята большинством исследователей [31, 32].

Важно понимать, что данная классификация осложнений применима для оценки только послеоперационных осложнений. Попытки модификации и изменений её, включение в данную систему интраоперационных осложнений и т. д., ведут к неверной интерпретации результатов, потере объективности и воспроизводимости [33-34].

Для комплексной оценки полученных нами результатов хирургического лечения пациентов после РЦЭ мы руководствовались качественными критериями для точного и всестороннего формирования отчета о хирургических результатах, рекомендованными EAU (табл. 2) [35].

Таблица 1. Критерии точной и всесторонней отчетности о хирургических осложнениях
Table 1. Criteria for accurate and comprehensive reporting of surgical complications

Критерии <i>Criteria</i>	Требования <i>Requirements</i>
Определение метода накопления данных <i>Determination of data accumulation method</i>	Указывается проспективное или ретроспективное накопление данных выполнено <i>Indicates prospective or retrospective accumulation of data completed</i>
Продолжительность наблюдения <i>Duration of observation</i>	В отчете указывается период времени послеоперационного накопления осложнений, такие как 30 дней или повторная госпитализация <i>The report indicates the period of postoperative accumulation of complications, such as 30 days or re-hospitalization</i>
Включение амбулаторной информации (после выписки из стационара) <i>Inclusion of outpatient information (after discharge from the hospital)</i>	Исследование должно демонстрировать, что осложнения, впервые выявленные после выписки, включены в анализ <i>The study should demonstrate that complications, first identified after discharge, are included in the analysis</i>
Условия описания осложнений <i>Conditions for describing complications</i>	Статья должна характеризовать, по крайней мере, одно осложнение с конкретными критериями включения <i>The article should characterize at least one complication with specific inclusion criteria</i>
Регистрация уровня смертности и причин смерти <i>Registration of mortality and causes of death</i>	Должно регистрироваться количество пациентов умерших в послеоперационном периоде вместе с причинами смерти <i>The number of patients who died in the postoperative period should be recorded along with the causes of death</i>
Выявление уровня морбидности и общего количества осложнений <i>Detection of morbidity and total number of complications</i>	Должно регистрироваться число пациентов с любыми осложнениями и общее количество осложнений <i>The number of patients with any complications and the total number of complications should be recorded</i>
Включение процедурно-специфических осложнений <i>Inclusion of procedural specific complications</i>	В отчет включаются, в том числе, осложнения, неминуемо наступающие после процедуры <i>The report includes, among other things, complications inevitably occurring after the procedure</i>
Оценка степени выраженности осложнений <i>Assessment of severity of complications</i>	Сообщается о любой системе оценки, разработанной или использованной для определения серьезности осложнений (включая выраженные и незначительные) <i>Reported on any evaluation system developed or used to determine the severity of complications (including severe and minor)</i>
Данные о длительности госпитализации <i>Data on the duration of hospitalization</i>	Медиана или средняя длительность госпитализации указываются в исследовании <i>The median or average duration of hospitalization is indicated in the study</i>
Включение в анализ факторов риска <i>Inclusion in risk analysis</i>	Представление стратификации рисков и метод, использованный для этого <i>Presentation of risk stratification and used methods for their assessment</i>

Таблица 2. Качественные критерии точных и всесторонних хирургических отчетов
Table 2. Qualitative criteria for accurate and comprehensive surgical reports

Критерии <i>Criteria</i>	Пояснения <i>Explanations</i>
1	2
Определять метод накопления данных <i>Determine data accumulation method</i>	Ретроспективный либо проспективный <i>Retrospective or prospective</i>
Указывать способ получения данных <i>Specify how to get data</i>	Обзор историй болезни, телефонный опрос, опрос «лицом к лицу», другой <i>Review of the case history, telephone survey, face-to-face survey, another</i>
Указывать, кто собрал данные <i>Indicate who collected the data</i>	Врач, медсестра, секретарь (менеджер), другие лица и являлся ли он / она участником лечебного процесса: да или нет <i>A doctor, a nurse, a secretary (manager), other persons and whether he / she was a participant in the treatment process: Yes or No</i>

1	2
Указывать продолжительность наблюдения <i>Specify the duration of the observation</i>	30 дней, 60 дней, 90 дней, более 90 дней <i>30 days, 60 days, 90 days, more than 90 days</i>
Включать амбулаторную информацию (после выписки из стационара) <i>Include outpatient information (after discharge from hospital)</i>	Осложнения, выявленные после выписки из стационара, должны быть включены в анализ <i>Complications identified after discharge from the hospital should be included in the analysis</i>
Включать данные о летальности и причинах смерти <i>Include mortality and cause of death</i>	Количество пациентов умерших в послеоперационном периоде с указанием причин смерти <i>The number of patients who died in the postoperative period, indicating the causes of death</i>
Включать определения осложнений <i>Include definitions of complications</i>	Описывать осложнения с конкретными критериями отнесения их к определенной категории <i>Describe complications with specific criteria for classifying</i>
Определить связанные с процедурой осложнения <i>Identify complications associated with the procedure</i>	Осложнения, имеющие причинно-следственную связь с процедурой, относить к процедурно-специфическим <i>Complications that have a causal relationship with the procedure, refer to the procedural-specific</i>
Использовать систему оценки серьезности послеоперационных осложнений <i>Use a system for assessing the severity of postoperative complications</i>	Рекомендуется система Clavien-Dindo. При ее использовании избегать представления результатов путем указания осложнений в виде только соотношения – незначительные / значительные <i>The Clavien-Dindo system is recommended. When using it, avoid presenting results by specifying complications in the form of only a ratio – minor / significant</i>
Сообщать об интраоперационных и послеоперационных осложнениях отдельно <i>Report intraoperative and postoperative complications separately</i>	Не включать в систему оценки Clavien-Dindo интраоперационные осложнения <i>Do not include intraoperative complications in the Clavien-Dindo evaluation system</i>
Представлять данные системы Clavien-Dindo в виде таблицы с перечнем всех осложнений и степени их выраженности <i>Present the data of the Clavien-Dindo system in the form of a table with a list of all complications and their degree of manifestation.</i>	Послеоперационные осложнения должны быть представлены в виде таблицы, либо по степени выраженности, либо по типу осложнений (но конкретная степень выраженности осложнений должна быть всегда указана, группировка не допускается) <i>Postoperative complications should be presented in tabular form, either by severity or by type of complications (but the specific severity of complications should always be indicated, grouping is not allowed)</i>
Включать дооперационные факторы риска <i>Include pre-operative risk factors</i>	Для оценки коморбидности можно использовать: шкалу анестезиологических рисков ASA (American Society of Anesthesiologists), индекс коморбидности Charlson, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) и др. <i>You can use to evaluate comorbidity: ASA (American Society of Anesthesiologists), anesthesia risk scale, Charlson comorbidity index, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) and others</i>
Включать регоспитализации и их причины <i>Include rehospitalization and their causes</i>	Указывать количество регоспитализированных с указанием причин <i>Indicate the number of patients re-registered with the reasons</i>
Включать повторные операции, типы и причины <i>Include repeated operations, types and causes</i>	Указывать количество повторно оперированных, какие операции выполнены, с указанием причин <i>Specify the number of re-operated, what operations are performed, with an indication of the reasons</i>
Включать процент пациентов, потерянных для наблюдения <i>Include the percentage of patients lost to follow up</i>	Указывать число и процент пациентов выбывших из-под наблюдения <i>Indicate the number and percentage of patients retired</i>

В соответствии с представленными критериями, в нашем исследовании клинические, патоморфологические результаты и данные о развившихся осложнениях были собраны с при-

менением проспективного метода накопления данных. Единственным способом получения данных при сроке наблюдения до 90 дней являлось интервьюирование пациентов «лицом к лицу» с

параллельным анкетированием. Сбор и анализ данных выполнен двумя врачами урологами – непосредственными участниками хирургического и лечебного процессов.

Все осложнения постхирургического мониторинга были зарегистрированы и классифицированы согласно признанной пятиступенчатой классификации Clavien-Dindo [31]. При этом осложнения 1-2 степени расценивались как лёгкие или умеренной тяжести, а 3-5 степени – как тяжёлые. Осложнения, развившиеся в пределах первых 30 дней, расценивались как ранние, в сроки от 31 до 90 дней – как поздние. Кроме того, и ранние и поздние осложнения ранжировались как связанные с хирургией (РЦЭ и деривацией) либо как не связанные, с подробным анализом и определением критериев включения в ту или иную категорию.

Следует отметить, что крайне непростой задачей при использовании любой системы классификации послеоперационных осложнений является их правильная трактовка, определение и стратификация по видам. В соответствии с рекомендациями Вашингтонского университета в Сент-Луисе в рамках создания и внедрения в практику в 2009 году комплексной классификации выраженности послеоперационных осложнений (Accordion Severity Grading of Postoperative Complications, [35]) мы дифференцировали 3 типа негативных послеоперационных событий: собственно **осложнения** процедуры (операции), **последствия** процедуры и **неудачи в лечении**. При этом классификация осложнений весьма не проста и трудоемка. Среди осложнений выделяли следующие подгруппы:

- 1) осложнения, не связанные с целью или результатом самой процедуры;
- 2) осложнения, являющиеся непреднамеренным результатом процедуры;
- 3) осложнения, возникшие во временной близости к процедуре, т. е. совпавшие с процедурой во времени;
- 4) осложнения, изменяющие нормальное течение послеоперационного периода;
- 5) осложнения, вызывающие изменения в ведении и наблюдении за пациентом;
- 6) осложнения, увеличивающие морбидность (то есть, вызывающие страдание непосредственно, например, путем причинения боли, либо косвенно, подвергая пациента дополнительным вмешательствам).

Последствия процедуры трактовали как неминусимые эффекты процедуры, связанные именно с этой процедурой (операцией), являющиеся ее неотъемлемой частью и характерные для нее – процедурно-специфические. Например,

эректильная дисфункция и отсутствие эякулята после нервноносящей РЦЭ; наличие скудных слизистых выделений в зоне стомы при континентной кожной уродеривации; неконтролируемое истечение мочи на кожу при формировании илеоокондуита; отсутствие физиологического позыва к мочеиспусканию после РЦЭ и т. д.

Неудачу в лечении определяли как невозможность достижения цели процедуры, либо как невозможность сохранения достигнутой цели. Например, невозможность удаления опухоли в радикальном объеме; невозможность удаления всех камней из мочеточника; рецидив опухоли; рецидив стриктуры и др.

Последствия процедур и неудачи в лечении тщательно регистрировали, а результаты представляли отдельно от осложнений. Обращали внимание на правильную интерпретацию осложнений, которые заканчиваются длительными нарушениями, ограничениями возможностей и инвалидностью. Такие нарушения считали последствиями осложнений. Например, инсульт, развившийся после операции, расценивали как основное осложнение и регистрировали, и классифицировали в системе анализа осложнений Clavien-Dindo с соответствующей степенью. А длительную афазию и гемипарез вслед за инсультом, относили к последствиям и основного осложнения (инсульта) и регистрировали, и описывали их отдельно, в разделе, посвященном пролонгированным нарушениям.

В соответствии с рекомендациями, в системе оценки послеоперационных осложнений Clavien-Dindo регистрировали несколько осложнений у одного пациента, при наличии таковых [35-36]. Например, в случае развития у пациента в послеоперационном периоде динамической кишечной непроходимости с длительным парезом, пневмонии и крапивницы регистрировали все эти осложнения отдельно с соответствующими степенями выраженности для каждого. Тем самым избегали ошибок многих исследований с низкой достоверностью, где на одного пациента регистрировалось по одному самому тяжелому осложнению. Вместе с тем отдельно выделяли особые случаи осложнений, при которых у конкретного пациента регистрировалось одно, самое тяжелое осложнение. Например, у пациента, у которого был дренирован раневой абсцесс, затем развилась эвентерация, выполнена санационная лапаротомия, развилась полиорганная недостаточность и наступила смерть от сепсиса, ситуация расценена как изначальное септическое осложнение, степень которого выросла во времени. Это осложнение зарегистрировано как единственное, как случай ранней послеоперационной смерти по причине развития сепсиса.

Пациенты, испытывающие многократные осложнения того же самого типа (повторные миграции дренажей, повторные эвентерации, повторные атаки пиелонефрита, повторные стриктуры мочевыводящих путей, повторные эпизоды камнеобразования верхних мочевых путей, мочевых резервуаров др.), учитывались и регистрировались несколько раз – в раннем, позднем и отсроченном периодах послеоперационного мониторинга соответственно.

Динамическая кишечная непроходимость была определена нами как неспособность к приятию твердой пищи к пятому послеоперационному дню, и/или необходимость повторной установки назогастрального зонда, и/или необходимость прекращения перорального приема пищи из-за вздутия живота, тошноты или рвоты.

Случаи, когда в сроки от 31 до 90 дня после операции на амбулаторном этапе наступала смерть больного, а причину ее не удавалось установить (т.н. «смерть на дому» без последующего вскрытия – единичные случаи), также регистрировались как поздние послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo – V ст.), со смертью по неустановленным причинам. В отличие от аналогичных исследований, где авторы регистрируют у умерших пациентов лишь одно – самое тяжелое осложнение, непосредственно приведшее к смерти, мы в некоторых случаях регистрировали несколько, при наличии таковых. Например, в случае развития у пациента на 2-е сутки аритмогенного шока с отеком легких на фоне которого на 4-е сутки дополнительно развилась кишечная несостоятельность, потребовавшая выполнения лапаротомии и колостомии, с последующим усугублением нарушений ритма сердца и смертью пациента на 5-е сутки на фоне внезапной остановки сердца – зарегистрировано два осложнения: кишечная несостоятельность с лапаротомией и колостомией (Clavien-Dindo – IIIb ст.) и аритмия с остановкой сердца (Clavien-Dindo – V ст.). Такой подход на наш взгляд более объективно отражает морбидность хирургического лечения.

В литературе принято ранжировать послеоперационные осложнения как связанные и не связанные с резервуаром. Такой подход применен нами в выполненном исследовании, и он абсолютно корректен, когда в анализ включаются только те пациенты, которые перенесли ту или иную кишечную деривацию мочи. Однако пациенты с наружными внекишечными вариантами отведения мочи (уретерокутанеостомы, ЧПНС) также могут иметь связанные с деривацией осложнения, такие как выпадение и нарушение функции дренажей, атаки пиелонефрита, формирование конкrementов, стенозы мочеточни-

ково-кожных соустьев, стриктуры мочевыводящих путей, некрозы мочеточников и др. В связи с тем, что в наш анализ включены пациенты, как с кишечными, так и внекишечными формами уродеривации, мы посчитали более корректным терминологически ранжировать послеоперационные осложнения как связанные и не связанные с деривацией мочи, а не с резервуаром. Кроме вышеперечисленного в анализ включены случаи регоспитализаций с анализом оснований для нее и случаи повторных операций с анализом их типов и причин. В обязательном порядке регистрировались все случаи выбывания пациентов из-под наблюдения.

В соответствии с целями и задачами данной работы в исследование включены пациенты, перенесшие РЦЭ и уродеривацию при РМП в период с 1995 по 2018 года (n=458). Обязательным критерием включения являлся достаточный объем исходных и последующих данных (данных анамнеза, обследования, интра- и послеоперационных данных и итогов послеоперационного мониторинга) для объективного комплексного анализа результатов.

Таким образом, детальному анализу подвергнуты онкологические результаты лечения 458 пациентов с опухолями МП. Средний возраст больных анализируемой группы составил 58,8 лет (от 26 до 87 лет, со стандартным отклонением – 9,2 года). Пациентов женского пола – 52 человека (11,3%, средний возраст – 58,4 года, от 42 до 78 лет, со стандартным отклонением – 9,4 года). Мужчин – 406 человек (88,6%, средний возраст – 58,9 лет, от 26 до 87 лет, со стандартным отклонением – 9,2 года). Таким образом, обе гендерные группы оказались достаточно однородными по возрасту и времени возникновения заболевания. Соотношение мужчин и женщин в наших наблюдениях составило 7,8:1,0. Из-под наблюдения в этой группе на разных этапах выбыли 66 (14,4%) больных, средний период наблюдения за которыми (средний период выхода из-под наблюдения) составил $37,7 \pm 29,7$ месяцев, с минимальным и максимальным сроком – 1 и 141 месяц соответственно.

Известно, что большая часть развивающихся послеоперационных осложнений у данной категории больных связана не только и не столько с самой РЦЭ, сколько с вариантом уродеривации и опытом хирурга ее выполняющего. В этой связи в отдельный раздел работы выделено подробное изучение непосредственных и отдаленных результатов различных вариантов отведения мочи.

Нами применены следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с ис-

пользованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка; проверка равенства генеральных дисперсий с помощью точного критерия Фишера и Кохрэна; анализ таблиц сопряженности; ранговый корреляционный анализ; с учетом последовательного выбывания из анализа больных по причинам выхода из-под наблюдения или различных видов смерти пациентов, с прохождением лишь частичного наблюдения в рамках общего срока исследования. Выборочные параметры, приводимые далее в описании, имеют следующие обозначения: n – объем анализируемой подгруппы; $\bar{X} \pm Y$ – значение количественного или качественного показателя со стандартным отклонением; p – достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

Достоверность полученных результатов обоснована достаточной по объему базой данных ($n=458$), включенными в клинико-статистический анализ показателями и адекватными методами параметрической и непараметрической статистики с расчетом достоверности межгрупповых различий, определением корреляционных связей и взаимной сопряженности, применением дисперсионного анализа и др. Для достижения этих целей все анализируемые в работе показатели были формализованы и введены в единую базу данных. Их статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ: Statistica 7.0 (StatSoft, USA); BioStat 2009 (Analyst Soft Inc., USA), Microsoft Excel 2013 и Microsoft Access 2010 (Microsoft Corporation, USA).

Для общей характеристики больных в группах сравнения методами описательной статисти-

ки применяли расчеты средних арифметических величин (M) и ошибок средних и стандартных (среднеквадратичных) отклонений (m). В случае нормальности распределения показателей в 2-х группах их сравнение осуществляли с помощью критерия Стьюдента (в вариантах для независимых и связанных выборок), а при значимых отклонениях использовался критерий Манна-Уитни (для независимых выборок) или Уилкоксона (для связанных выборок).

Различия в распределении больных в группах сравнения по нескольким признакам – более 2-х (например, по стадиям РМП, по видам ЦЭ и дериваций, по их срокам т.д.) использовали однофакторный дисперсионный анализ (модуль непараметрической статистики ANOVA пакета STATISTICA 7.0). Анализ качественных показателей проводили по данным таблиц сопряженности, с использованием критерия χ^2 и метода Фишера. Критический уровень значимости (p) нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий) принимали равным 0,05. Таким образом, при анализе всех сравнительных результатов различия считались статистически достоверными, если вероятность ошибки была менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных и результаты сравнительной оценки гендерной принадлежности, коморбидности уродериваций, сроков послеоперационного наблюдения и общего мониторинга пациентов представлены в таблицах 3-6.

Таблица 3. Клиническая характеристика больных
Table 3. Clinical characteristics of patients

Показатель <i>Indicator</i>	n (Абс.) <i>n (Abs.)</i>	%
1	2	3
Количество пациентов <i>Patients</i>	458	100
Количество мужчин <i>Men</i>	406	88,6
Количество женщин <i>Women</i>	52	11,4
Возраст всех пациентов – среднее значение / стандартное отклонение <i>Age of all patients – mean / standard deviation</i>	58,8 $\pm$ 9,2	-
Возраст мужчин – среднее значение / стандартное отклонение <i>Male Age – mean / standard deviation</i>	58,9 $\pm$ 9,2	-
Возраст женщин – среднее значение / стандартное отклонение <i>Age of women – mean / standard deviation</i>	58,4 $\pm$ 9,4	-

1	2	3
Количество пациентов, имеющих предшествующие операции в анамнезе <i>The number of patients with previous history of operations</i>	268	58,5
Общее количество предшествующих операций <i>The total number of previous operations</i>	194	-
Среднее количество операций на 1 пациента с хирургией в анамнезе <i>The average number of operations per patient with history of surgery</i>	0,7	-
Количество пациентов, имеющих в анамнезе операции на брюшной полости и малом тазу <i>The number of patients with a history of abdominal and pelvic surgery</i>	157	34,2
Общее количество предшествующих операций на брюшной полости и малом тазу <i>The total number of previous operations on the abdominal cavity and small pelvis</i>	276	-
Среднее количество операций на брюшной полости и малом тазу на 1 пациента с такими операциями в анамнезе <i>The average number of operations on the abdominal cavity and small pelvis per 1 patient with such operations in the anamnesis</i>	1,75	-
Количество коморбидных пациентов (имеющих сопутствующую патологию) <i>The number of comorbid patients (with comorbidities)</i>	381	83,1
Общее количество сопутствующих нозологий <i>The total number of related nosologies</i>	886	-
Среднее количество сопутствующих заболеваний на 1 коморбидного пациента <i>The average number of comorbid conditions per 1 comorbid patient</i>	2,3	-
Индекс коморбидности Charlson, скорректированный на возраст, для всей группы – среднее значение / стандартное отклонение (min / max) <i>Charlson's age-adjusted comorbidity index for the whole group – mean / standard deviation (min / max)</i>	2,6±1,6 (0/8)	-
Индекс коморбидности Charlson, скорректированный на возраст, для коморбидных пациентов – среднее значение / стандартное отклонение (min / max) <i>Charlson's age-adjusted comorbidity index for comorbid patients - mean / standard deviation (min / max)</i>	2,7±1,6 (0/8)	-
Индекс коморбидности Charlson, скорректированный на возраст, для некоморбидных пациентов – среднее значение / стандартное отклонение (min / max) <i>Charlson's age-adjusted comorbidity index for not comorbid patients – mean / standard deviation (min / max)</i>	1±0,9 (0/3)	-
Предполагаемая десятилетняя выживаемость всей группы – среднее значение / стандартное отклонение <i>Estimated ten-year survival of the whole group – mean / standard deviation</i>	-	61,7±32,2
Предполагаемая десятилетняя выживаемость коморбидных пациентов – среднее значение / стандартное отклонение <i>Estimated ten-year survival of comorbid patients – mean / standard deviation</i>	-	58,6±32,5
Средний возраст коморбидных пациентов – среднее значение / стандартное отклонение <i>The average age of comorbid patients – mean / standard deviation</i>	58,4±11,9	-
Предполагаемая десятилетняя выживаемость некоморбидных пациентов – среднее значение / стандартное отклонение <i>Estimated ten-year survival of non-comorbid patients – mean / standard deviation</i>	-	87,2±11,7
Средний возраст некоморбидных пациентов – среднее значение / стандартное отклонение <i>Mean age of non-comorbid patients – mean / standard deviation</i>	51,1±11,8	-

Таблица 4. Виды уродеривации
Table 4. Types of urinary diversion

Методики уродеривации <i>Urinary diversion methods</i>	Количество операций (n / %) <i>Number of operations (n / %)</i>		p
1	2	3	4
Ортопическая: <i>Orthotopic:</i>	213	46,5%	
Сигмоцистопластика <i>Sigmotsistoplasty</i>	45	9,8%	

1	2	3	4
Studer	79	17,2%	
Инвертирующая илеоцистопластика <i>Inverting ileocystoplasty</i>	70	15,3%	
Hautmann	7	1,5%	
CameyLeDuc I	1	0,2%	<0,5
CameyLeDuc II	3	0,7%	
Лапароскопическая инвертирующая илеоцистопластика <i>Laparoscopic inverting ileocystoplasty</i>	8	1,8%	
Гетеротопическая континентная: <i>Heterotopic continent:</i>	46	10%	
Kock pouch (модиф.)	38	8,2%	
Lund pouch	3	0,7%	>0,05
Indiana pouch	2	0,4%	
T-pouch (модиф.)	3	0,7%	
Внутренняя: <i>Internal:</i>	26	5,7%	
Mainz pouch II	20	4,4%	
Уретеросигмоэктоанастомоз <i>Ureterosigmoidectomy</i>	2	0,4%	>0,05
Уретеросигмоанастомоз <i>Ureterosigmoidostomy</i>	4	0,9%	
Наружная: <i>Outdoor:</i>	173	37,8%	
Bricker (Гетеротопическая инконтинентная) <i>Bricker (Heterotopic incontinent)</i>	85	18,6%	
Уретерокутанеостомы <i>Ureterocutaneostomy</i>	58	12,7%	<0,05
Чрескожная пункционная нефростомия <i>Percutaneous puncture nephrostomy</i>	30	6,5%	
Итого: Кишечная деривация <i>Total: Intestinal diversion</i>	370	80,8%	
Итого: Внекишечная деривация (Чрескожная пункционная нефростомия или уретерокутанеостомы) <i>Total: Extraintestinal diversion (Percutaneous puncture nephrostomy or Ureterocutaneostomy)</i>	88	19,2%	

Таблица 5. Послеоперационный мониторинг всех пациентов
Table 5. Patients postoperative monitoring

Послеоперационный мониторинг <i>Postoperative monitoring</i>	(Месяцы) <i>(Months)</i>
Срок наблюдения после ЦЭ – среднее значение/стандартное отклонение <i>Observation period after cystectomy – mean / standard deviation</i>	50±55,9
Максимальный срок наблюдения после ЦЭ <i>Maximum observation period after cystectomy</i>	552
Срок наблюдения после деривации – среднее значение / стандартное отклонение <i>Observation period after diversion – mean / standard deviation</i>	50,3±48,3
Максимальный срок наблюдения после деривации <i>Maximum observation period after diversion</i>	263

Таблица 6. Общий мониторинг
Table 6. General monitoring

Мониторинг <i>Monitoring</i>	n (Абс.) <i>n (Abs.)</i>	%
Общее количество умерших пациентов за весь период наблюдения <i>Total number of dead patients over the entire observation period</i>	163	35,6
Срок наблюдения за умершими – среднее значение / стандартное отклонение / (min / max) (месяцы) <i>The observation period for the dead – the average value / standard deviation / (min / max) (months)</i>	27,1±25,7 (0/155)	-
Количество выбывших из-под наблюдения на разных сроках за весь период наблюдения <i>The number of retired from under observation at different periods for the entire observation period</i>	66	14,4
Срок наблюдения за выбывшими – среднее значение / стандартное отклонение / (min / max) (месяцы) <i>Observation period for retired – average value / standard deviation / (min / max) (months)</i>	37,7±31,7 (1/141)	-
Количество мониторируемых пациентов на 2018 год <i>Number of patients monitored for 2018</i>	229	50,0
Срок наблюдения за мониторируемыми пациентами – среднее значение / стандартное отклонение / (min / max) (месяцы) <i>Observation period for monitored patients – mean / standard deviation / (min / max) (months)</i>	154,7±33,3 (92/263)	-

С позиций накопленного мирового и собственного опыта по уродеривации, оптимальным на сегодняшний день представляется выполнение и РЦЭ, и окончательного варианта континентной деривации мочи в рамках одной хирургической процедуры. Тем не менее, это не всегда возможно по ряду причин, прежде всего в связи с соматическим статусом пациента. В такой ситуации после выполнения РЦЭ хирургу предстоит делать выбор между выполнением сложной континентной деривации (орто- либо гетеротопической) с высоким риском, выполнением компромиссной процедуры с меньшим риском как окончательной (инконтинентная гетеротопическая – операция Bricker, либо деривация в непрерывный толстый кишечник), либо окончательный вариант отведения мочи выполнить отсрочено, прибегнув к «временной простой деривации». Таким образом, в ряде клинических ситуаций окончательный континентный вариант деривации может быть реализован только вторым этапом, в рамках дополнительной отсроченной операции, что всегда является еще более сложной хирургией [16–19]. Также максимально сложными являются хирургические техники отсроченной конверсии одного варианта уродеривации в другой, необходимость в выполнении которых возникает, в частности, при уретральном рецидиве после ортотопической реконструкции МП. Подобные хирургические процедуры отличаются

значительно большим количеством и видами потенциальных осложнений и требуют дополнительного анализа и экспертной оценки. В связи с этим становится очевидным, что большую часть серьезных, в том числе летальных осложнений, следует связывать с межкишечными анастомозами, конструируемыми мочевыми резервуарами и пр., а не с ЦЭ [17, 18]. Данная тенденция отмечена и у нас в исследовании, однако даже при этом преимущественным методом деривации мочи у наших пациентов явилась ортотопическая цистопластика – 46,5%.

Одной из важных предоперационных характеристик пациентов, потенциально ухудшающих хирургическую результативность ЦЭ и деривации, является наличие в анамнезе перенесенных хирургических вмешательств. Прежде всего, это относится к пациентам, имеющим предшествующие операции на органах брюшной полости и органах малого таза. Данный факт подтверждается недавними зарубежными исследованиями, по результатам которых к факторам, увеличивающим морбидность после РЦЭ, относили предшествующие операции на брюшной полости и малом тазу [14, 15]. Полный перечень предшествующих операций у наших пациентов представлен в таблице 7.

Пациентов, имеющих в анамнезе предшествующие операции на органах брюшной полости и малого таза (что потенциально значительно влияет на результат любой повторной хирургии),

Таблица 7. Зарегистрированные хирургические вмешательства в анамнезе у пациентов
Table 7. Recorded history of surgical intervention in patients

Операции на брюшной полости и органах малого таза <i>Operations on the abdominal cavity and pelvic organs</i>
Операция по поводу язвы желудка (резекции, ушивания) (открытая) <i>Surgery for stomach ulcers (resection, suturing) (open)</i>
Холецистэктомия (открытая) <i>Cholecystectomy (open)</i>
Спленэктомия (открытая) <i>Splenectomy (open)</i>
Гемиколэктомия (открытая) <i>Hemicolectomy (open)</i>
Колостомия (открытая) <i>Colostomy (open)</i>
Закрытие колостомы <i>Colostomy closure</i>
Аппендэктомия (открытая) <i>Appendectomy (open)</i>
Аортобифemorальное протезирование <i>Aortobifemoral prosthetics</i>
Операция по поводу миомы матки (открытая) <i>Surgery for uterine fibroids (open)</i>
Экстирпация матки с придатками и резекцией влагалища при раке влагалища (открытая) <i>Uterus and appendages extirpation and vaginal resection for vaginal cancer (open)</i>
Двусторонняя уретерокутанеостомия (открытая) <i>Bilateral ureterocutaneostomy (open)</i>
Уретероцистонеоанастомоз + эпицистостомия <i>Ureterocystone anastomosis + epicystostomy</i>
Резекция мочевого пузыря (открытая) <i>Bladder resection (open)</i>
Чреспузырная аденомэктомия + эпицистостомия <i>Trans-vesicular adenomectomy + epicystostomy</i>
Цистолитотомия + эпицистостомия <i>Cystolithotomy + epicystostomy</i>
Пластика уретры + эпицистостомия <i>Urethral plasty + epicystostomy</i>
Эпицистостомия (открытая) <i>Epitystostomy (open)</i>
Операции на других органах и системах <i>Operations on other organs and systems</i>
Операция по поводу рака гортани <i>Surgery for cancer of the larynx</i>
Операция по поводу менингомиелоцеле <i>Meningomyelocele surgery</i>
Ампутация нижней конечности <i>Amputation of the lower extremity</i>
Радикальная нефрэктомия (открытая) <i>Radical nephrectomy (open)</i>
Радикальная нефруретерэктомия (открытая) <i>Radical nefrureterectomy (open)</i>
Нефрэктомия <i>Nephrectomy</i>
Пиелолитотомия (открытая) <i>Pyelolithotomy (open)</i>
Нефростомия (открытая) <i>Nephrostomy (open)</i>
Чрескожная пункционная нефростомия <i>Percutaneous puncture nephrostomy</i>
Трансуретральная резекция предстательной железы <i>Transurethral resection of prostate adenoma</i>
Внутриоптическая уретротомия по поводу стриктуры уретры <i>Internal optical urethrotomy about urethral stricture</i>
Двусторонняя орхэктомия <i>Bilateral orchectomy</i>
Паховая герниопластика <i>Inguinal hernioplasty</i>

оказалось больше, чем у каждого третьего, и составило – 34,2%. Вместе с тем, при анализе среднего количества таких операций на 1-го пациента с предшествующей хирургией, свидетельствующего о степени выраженности преморбидности по данному признаку, он соответствовал 1,75 операций на 1-го пациента. Это определяло связанные с предшествующими операциями интраопераци-

онные хирургические трудности и потенциальные осложнения в данной когорте пациентов.

Количество пациентов, имеющих сопутствующую патологию, оказалось значительно выраженным и отмечено практически у каждого пациента (381 больной – 83,1%). Перечень нозологических форм сопутствующей патологии представлен в таблице 8.

Таблица 8. Зарегистрированные сопутствующие заболевания у пациентов всех клинических групп
Table 8. Registered concomitant diseases in patients of all clinical groups

Сопутствующие заболевания <i>Comorbidities</i>
Рак почки <i>Kidney cancer</i>
Рак гортани <i>Larynx cancer</i>
Рак толстого кишечника <i>Colon cancer</i>
Рак влагалища <i>Vaginal cancer</i>
Рак предстательной железы <i>Prostate cancer</i>
Переходно-клеточный рак верхних мочевых путей (состояние после радикальной нефруретерэктомии) <i>Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract (condition after radical nephrueterectomy)</i>
Хронический лимфолейкоз <i>Chronic lymphocytic leukemia</i>
Миома матки <i>Uterine myoma</i>
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (с предшествующим хирургическим лечением) <i>Prostate adenoma (with previous surgical treatment)</i>
Туберкулез мочеполовой системы <i>Tuberculosis of the genitourinary system</i>
Ишемическая болезнь сердца <i>Coronary heart disease</i>
Гипертоническая болезнь <i>Hypertonic disease</i>
Ожирение <i>Obesity</i>
Сахарный диабет <i>Diabetes</i>
Варикозная болезнь нижних конечностей <i>Lower extremity varicose veins</i>
Эпилепсия <i>Epilepsy</i>
Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения <i>Consequences of acute cerebrovascular accident</i>
Алкоголизм <i>Alcoholism</i>
Язвенная болезнь желудка <i>Stomach ulcer</i>
Хронический гепатит <i>Chronic hepatitis</i>
Хронический панкреатит <i>Chronic pancreatitis</i>

Сопутствующие заболевания
Comorbidities

Синдром раздраженного кишечника
Irritable Bowel Syndrome

Болезнь Крона
Crohn's disease

Пузырно-влагалищно-ректальный свищ
Bladder-vaginal-rectal fistula

Спаечная болезнь брюшной полости
Adhesive disease of the abdominal cavity

Двусторонние стриктуры мочеточников
Bilateral ureteral strictures

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс осложненный двусторонним уретерогидронефрозом, рецидивирующими атаками пиелонефрита
Bladder-ureter reflux complicated by bilateral ureterohydronephrosis, recurrent attacks of pyelonephritis

Мочекаменная болезнь
Urolithiasis

Гипоплазия почки
Kidney hypoplasia

Хроническая болезнь почек (интермиттирующая или терминальная стадии)
Chronic kidney disease (intermittent or terminal stage)

Стриктура уретры
Urethral stricture

Недержание мочи
Urinary incontinence

Вместе с тем, при оценке индексов коморбидности Чарлсона, скорректированных на возраст для каждого пациента индивидуально, объективно определены степень выраженности сопутствующей патологии и прогностическая 10-летняя выживаемость пациентов, которые исходно могут существенно влиять на показатели послеоперационной морбидности и выживаемости. При этом выявлено, что во всей группе пациентов среднее значение индекса коморбидности Чарлсона скорректированного на возраст, оказалось максимальным – $2,6 \pm 1,6$ (от 0 до 8). Аналогично ранжировались и показатели среднего количества сопутствующих нозологий на 1-го коморбидного пациента в группе – 2,3. Кроме того, та же тенденция сохранилась и при анализе предполагаемой 10-летней выживаемости пациентов: она оказалась средней – $61,7 \pm 32,2\%$. В результате число пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном, обуславливающим худший прогноз выживаемости, оказалось максимальным в исследуемой группе. Вместе с тем те же показатели – среднее значение скорректированного индекса Чарлсона и прогностическая 10-летняя выживаемость – для не коморбидных пациентов оказались более благоприятными – $1 \pm 0,9$ (0/2) и $87,2 \pm 11,7\%$ соответственно. Важность оценки соматического статуса пациента перед решением о выборе радикальной хирургии при РМП была подчеркнута во многих исследованиях, которые демонстрируют

четкую взаимосвязь между степенью выраженности сопутствующей патологии (коморбидностью), неблагоприятными патологическими результатами и результатами выживаемости после РЦЭ. Так на протяжении последних десятилетий неоднократно предпринимались попытки лучшей стратификации больных, однако в большинстве исследований при анализе результатов РЦЭ не использовались шкалы для определения индекса коморбидности в оценке соматического статуса пациента. По этому поводу в Клинических рекомендациях Европейской Ассоциации урологов 2018 года отмечается, что скорректированный на возраст индекс коморбидности Чарлсона является наиболее широко используемым индексом коморбидности при раке для оценки долгосрочной выживаемости, и должен обязательно вычисляться и оцениваться с помощью специально разработанного калькулятора [7-9].

Таким образом, ретроспективный анализ таких важных предикторов хирургической морбидности и послеоперационной летальности как общее количество пациентов с предшествующими операциями (прежде всего пациентов с операциями на органах брюшной полости и малого таза), тяжесть сопутствующей патологии у коморбидных пациентов, а также показатели прогностической 10-летней выживаемости, выявил недостаточно высокие результаты по основным критериям у исследуемых пациентов.

Полученные данные свидетельствуют, в том числе, об очевидной необходимости четкого отбора пациентов для хирургического лечения в объеме ЦЭ с уродеривацией, с наибольшей их избирательностью и необходимостью её выбора.

Использованные нами современные системы индикации позволили всесторонне и объективно оценить частоту и степень выраженности послеоперационных осложнений. Основными критериями хирургической результативности в данном исследовании явились общепринятые показатели послеоперационной морбидности и летальности. Количественная их оценка определялась

числом ранних и поздних хирургических осложнений (в пределах 30 и 90 дней после операции соответственно), а также ранней и поздней послеоперационной летальностью в те же временные интервалы. Для объективности результатов мы регистрировали все возникшие осложнения и летальные исходы в раннем и позднем послеоперационных периодах. Все послеоперационные осложнения ранжировали на связанные и НЕ связанные с выполненной уродеривацией. Перечень всех зарегистрированных послеоперационных осложнений и частота их встречаемости представлены в таблице 9.

Таблица 9. Зарегистрированные ранние и поздние послеоперационные осложнения у пациентов
Table 9. Registered early and late postoperative complications in patients

Вид осложнений <i>Kind of complications</i>	Кол-во <i>Quantity</i>	%
1	2	3
Осложнения ранние, несвязанные с уродеривацией (≤30 суток) <i>Early complications not related to urinary diversion (≤30 days)</i>		
Острая сердечно-сосудистая недостаточность <i>Acute cardiovascular insufficiency</i>	3	1,3
Аритмогенный шок <i>Arrhythmogenic shock</i>	1	0,4
Острый инфаркт миокарда <i>Acute myocardial infarction</i>	4	1,7
Острое нарушение мозгового кровообращения <i>Acute cerebrovascular accident</i>	1	0,4
Периферическая нейропатия <i>Peripheral Neuropathy</i>	1	0,4
Делирий <i>Delirium</i>	16	6,9
Тромбоэмболия легочной артерии <i>Pulmonary embolism</i>	4	1,7
Тромбоз бедренной артерии <i>Femoral artery thrombosis</i>	2	0,9
Мезентериальный тромбоз <i>Mesenteric thrombosis</i>	1	0,4
Кровотечение из сосудов передней брюшной стенки <i>Bleeding from the vessels of the anterior abdominal wall</i>	2	0,9
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания <i>Thrombohemorrhagic syndrome</i>	1	0,4
Пневмония <i>Pneumonia</i>	8	3,4
Пневмоторакс <i>Pneumothorax</i>	2	0,9
Острая перфоративная язва желудка, желудочное кровотечение <i>Acute perforated gastric ulcer, gastric bleeding</i>	8	3,4
Раневые осложнения в пределах подкожно-жировой клетчатки <i>Wound complications within the subcutaneous fat</i>	46	19,8
Длительная лимфоррея <i>Prolonged lymphorrhea</i>	12	5,2

1	2	3
Длительный парез кишечника <i>Long intestinal paresis</i>	23	9,9
Кишечная непроходимость <i>Intestinal obstruction</i>	14	6,0
Псевдомембранозный энтероколит (<i>Clostridium difficile</i>) <i>Pseudomembranous Enterocolitis (Clostridium difficile)</i>	5	2,2
Несостоятельность кишечного анастомоза <i>The failure of the intestinal anastomosis</i>	20	8,6
Эвентерация <i>Eventation</i>	22	9,5
Межпетельный абсцесс <i>Interstice abscess</i>	2	0,9
Тазовый абсцесс <i>Pelvic abscess</i>	1	0,4
Перитонит <i>Peritonitis</i>	9	3,9
Сепсис <i>Sepsis</i>	7	3,0
Вторичная перфорация прямой кишки <i>Secondary perforation of the rectum</i>	1	0,4
Декомпенсация сахарного диабета <i>Decompensated diabetes</i>	2	0,9
Острая почечная недостаточность <i>Acute renal failure</i>	6	2,6
Крапивница, лекарственная непереносимость <i>Urticaria, drug intolerance</i>	8	3,4
Итого: <i>Total:</i>	232	100
Осложнения ранние, связанные с уродеривацией (≤ 30 суток) <i>Early complications associated with urinary diversion (≤ 30 days)</i>		
Несостоятельность кишечного резервуара с мочевым затеком <i>Failure of the intestinal reservoir with uroplania</i>	4	5,9
Несостоятельность анастомоза уретры с кишечным резервуаром, с мочевым затеком <i>The failure of the anastomosis of the urethra with the intestinal reservoir, with uroplania</i>	8	11,8
Несостоятельность анастомоза мочеточника с кишечным резервуаром, с мочевым затеком <i>The failure of the anastomosis of the ureter with the intestinal reservoir, with uroplania</i>	2	2,9
Несостоятельность кишечно-кожного соустья при операции <i>Bricker</i> <i>Failure of an enteric fistula during Bricker surgery</i>	1	1,5
Ишемия кишечной стомы при континентной гетеротопической уродеривации <i>Ischemia of the intestinal stoma during continental heterotopic urinary diversion</i>	1	1,5
Нарушение фиксации с отхождением мочеточникового дренажа $\pm$ несостоятельность мочеточниково-кожного соустья с «потерей» мочеточника в глубине тканей <i>Fixation failure with discharge of ureteral drainage $\pm$ the failure of the ureteral and fistula with the "loss" of the ureter in the depth of the tissue</i>	16	23,5
Некроз нижней трети мочеточника, мочевого затек <i>Necrosis of the lower third of the ureter, uroplania</i>	1	1,5
Длительно незаживающий резервуаро-кожный свищ <i>Long-term non-healing reservoir-skin fistula</i>	3	4,4
Резервуаро-вагинальный свищ <i>Reservoir-vaginal fistula</i>	2	2,9
Острый пиелонефрит <i>Acute pyelonephritis</i>	30	44,1
Итого: <i>Total:</i>	68	100

1	2	3
Осложнения поздние, не связанные с уродеривацией (31-90 суток) <i>Complications late, not associated with urinary diversion (31-90 days)</i>		
Острый инфаркт миокарда <i>Acute myocardial infarction</i>	1	6,3
Острое нарушение мозгового кровообращения <i>Acute cerebrovascular accident</i>	1	6,3
Мезентериальный тромбоз <i>Mesenteric thrombosis</i>	1	6,3
Перитонит <i>Peritonitis</i>	2	12,4
Развитие острой почечной недостаточности на фоне системной химиотерапии <i>The development of acute renal failure on the background of systemic chemotherapy</i>	1	6,3
Молниеносная прогрессия опухоли <i>Fulminant tumor progression</i>	3	18,7
Толстокишечно-кожный свищ <i>Colonic fistula</i>	2	12,4
Лимфоцеле <i>Lymphocele</i>	1	6,3
Диарея <i>Diarrhea</i>	2	12,4
Тромбоэмболия легочной артерии <i>Pulmonary embolism</i>	1	6,3
Тромбоз вен нижних конечностей <i>Thrombosis of the veins of the lower extremities</i>	1	6,3
Итого: <i>Total:</i>	16	100
Осложнения поздние, связанные с уродеривацией (31-90 суток) <i>Complications of late, associated with urinary diversion 31-90 days</i>		
Недостаточность удерживающего кишечного клапана при континентной гетеротопической уродеривации (подтекание мочи или затрудненная / невыполнимая аутокатетеризация) <i>Insufficiency of the intestinal restraint valve during continental heterotopic urinary diversion (urinary leakage or difficulty / impracticable autocatheterization)</i>	1	3,0
Стриктуры мочеточниково-кишечного анастомоза <i>Ureteral-intestinal anastomosis strictures</i>	2	6,1
Стриктуры мочеточников вне зоны анастомозов <i>Ureteral strictures outside the anastomoses area</i>	1	3,0
Рецидивирующие атаки пиелонефрита <i>Recurrent pyelonephritis attacks</i>	25	75,8
Некроз нижней трети мочеточника, мочевого затек <i>Necrosis of the lower third of the ureter, urinary flow</i>	1	3,0
Резервуаро-кожный свищ <i>Reservoir-skin fistula</i>	1	3,0
Нарушение фиксации с отхождением мочеточникового дренажа, развитием атак острого пиелонефрита <i>Fixation failure with discharge of ureteral drainage, the development of attacks of acute pyelonephritis</i>	2	6,1
Итого: <i>Total:</i>	33	100

Сравнительные данные по ранним и поздним послеоперационным осложнениям для анализи-

руемой группы пациентов представлены в следующей сводной таблице 10.

Таблица 10. Ранние и поздние послеоперационные осложнения
Table 10. Early and late postoperative complications

Категории осложнений <i>Categories of complications</i>	n (Абс.) <i>n (Abs.)</i>	%
1	2	3
Осложнения ранние, несвязанные с уродеривацией (≤30 суток) <i>Early complications, not related to urinary diversion (≤30 days)</i>		
Количество осложненных пациентов <i>Patients with complications</i>	166	36,2
Общее число осложнений <i>Total number of complications</i>	232	-
Среднее количество осложнений на 1 осложненного пациента <i>Average number of complications per 1 complicated patient</i>	1,4	-
Осложнения ранние, связанные с уродеривацией (≤30 суток) <i>Early complications associated with urinary diversion (≤30 days)</i>		
Количество осложненных пациентов <i>Patients with complications, N</i>	59	12,9
Общее число осложнений <i>Total number of complications</i>	68	-
Среднее количество осложнений на 1 осложненного пациента <i>Average number of complications per 1 patient with complications</i>	1,2	-
Все ранние осложнения <i>All early complications</i>		
Все пациенты с ранними осложнениями (связанные + не связанные с деривацией) <i>All patients with early complications (associated + not associated with derivation)</i>	197	43,0
Все осложнения ранние (связанные + не связанные с деривацией) <i>All early complications (associated + not associated with derivation)</i>	300	-
Среднее количество осложнений на 1 осложненного пациента <i>Average number of complications per 1 complicated patient</i>	1,5	-
Осложнения по Clavien I ст <i>Complications of Clavien I</i>	113	24,6
Осложнения по Clavien II ст <i>Complications of Clavien II</i>	92	20,1
Осложнения по Clavien IIIa ст <i>Complications of Clavien IIIa</i>	13	2,8
Осложнения по Clavien IIIb ст <i>Complications of Clavien IIIb</i>	54	11,8
Осложнения по Clavien IVa ст <i>Complications of Clavien IV a</i>	6	1,3
Осложнения по Clavien IVb ст <i>Complications of Clavien IVb</i>	2	0,4
Осложнения по Clavien V ст <i>Complications of Clavien V</i>	20	4,4
Все осложнения ранние – легкие и умеренные (I-II по Clavien-Dindo) <i>All mild to moderate early complications – (Clavien-Dindo I-II)</i>	205	44,7
Все осложнения ранние – тяжелые (III-V по Clavien-Dindo) <i>All severe early complications (Clavien-Dindo III-V)</i>	95	20,7
Пациенты только с легкими и умеренными ранними осложнениями <i>Patients with mild to moderate early complications only.</i>	115	25,1
Пациенты с легкими, умеренными + тяжелыми ранними осложнениями <i>Patients with mild, moderate + severe early complications</i>	35	7,6
Пациенты только с тяжелыми ранними осложнениями <i>Patients with severe early complications only</i>	47	10,2
Все пациенты с тяжелыми ранними осложнениями ± другие ранние осложнения <i>All patients with severe early complications ± other early complications</i>	82	17,9

1	2	3
Осложнения поздние, несвязанные с уродеривацией (31-90 суток) <i>Complications late, not associated with urinary diversion (31-90 days)</i>		
Количество осложненных пациентов <i>Patients with complications</i>	13	2,8
Общее число осложнений <i>Total number of complications</i>	13	-
Среднее количество осложнений на 1 осложненного пациента <i>Average number of complications per 1 patient with complications</i>	1,0	-
Осложнения поздние, связанные с уродеривацией (31-90 суток) <i>Complications of late, associated with urinary diversion (31-90 days)</i>		
Количество осложненных пациентов <i>Patients with complications</i>	30	6,5
Общее число осложнений <i>Total number of complications</i>	64	-
Среднее количество осложнений на 1 осложненного пациента <i>Average number of complications per 1 patient with complications</i>	1,1	-
Все поздние осложнения <i>All late complications</i>		
Все пациенты с поздними осложнениями (связанные + не связанные с деривацией) <i>All patients with late complications (associated + not associated with derivation)</i>	42	9,1
Все осложнения поздние (связанные + не связанные с деривацией) <i>All late complications (associated + not associated with derivation)</i>	45	-
Среднее количество осложнений на 1 осложненного пациента <i>Average number of complications per 1 patient with complications</i>	1,1	-
Осложнения по Clavien I ст <i>Complications of Clavien I</i>	5	-
Осложнения по Clavien II ст <i>Complications of Clavien II</i>	26	-
Осложнения по Clavien IIIa ст <i>Complications of Clavien IIIa</i>	4	-
Осложнения по Clavien IIIb ст <i>Complications of Clavien IIIb</i>	1	-
Осложнения по Clavien IVa ст <i>Complications of Clavien IV a</i>	0	-
Осложнения по Clavien IVb ст <i>Complications of Clavien IVb</i>	0	-
Осложнения по Clavien V ст <i>Complications of Clavien V</i>	10	-
Все осложнения поздние – легкие и умеренные (I-II по Clavien-Dindo) <i>All late complications – mild and moderate (I-II by Clavien-Dindo)</i>	31	68,9
Все осложнения поздние – тяжелые (III-V по Clavien-Dindo) <i>All late complications – severe (III-V by Clavien-Dindo)</i>	14	31,1
Пациенты только с легкими и умеренными поздними осложнениями <i>Patients with mild to moderate late complications only.</i>	28	7,1
Пациенты с легкими, умеренными + тяжелыми поздними осложнениями <i>Patients with mild, moderate + severe late complications</i>	1	0,3
Пациенты только с тяжелыми поздними осложнениями <i>Patients with severe late complications only.</i>	13	3,3
Все пациенты с тяжелыми поздними осложнениями ± другие поздние осложнения <i>All patients with severe late complications ± other late complications</i>	14	3,6
Итог по ранним и поздним послеоперационным осложнениям (0-90 суток) <i>Result on early and late after operational complications (0-90 days)</i>		
Все пациенты, имеющие осложнения, не связанные с деривацией – ранние + поздние <i>All patients with complications not related to derivation – early + late</i>	169	36,8%

1	2	3
Все осложнения, не связанные с деривацией - ранние + поздние <i>All complications not associated with derivation - early + late</i>	245	-
Среднее количество осложнений, не связанных с деривацией на 1 осложненного пациента <i>Average number of non-derivation complications per 1 patient with complications</i>	1,5	-
Все пациенты, имеющие осложнения, связанные с деривацией – ранние + поздние <i>All patients with complications associated with derivation – early + late</i>	75	16,4
Все осложнения, связанные с деривацией – ранние + поздние <i>All derivation complications – early + late</i>	100	-
Среднее количество осложнений, связанных с деривацией на 1 осложненного пациента <i>The average number of complications associated with the derivation per 1 patient with complications</i>	1,3	-
Все пациенты с послеоперационными осложнениями <i>All patients with postoperative complications</i>	209	45,6
Всего осложнений (не связанные + связанные с деривацией / ранние + поздние) <i>Total complications (not associated + derivation / early + late)</i>	345	-
Среднее количество всех осложнений на 1 осложненного пациента <i>Average number of all complications per 1 patient with complications</i>	1,7	-
Все осложнения легкие и умеренные – ранние + поздние (I-II по Clavien-Dindo) <i>All complications are mild and moderate - early + late</i> (I-II by Clavien-Dindo)	236	68,4
Все осложнения тяжелые – ранние + поздние (III-V по Clavien-Dindo) <i>All severe complications – early + late (III-V by Clavien-Dindo)</i>	109	31,6
Пациенты только с легкими и умеренными – ранними + поздними осложнениями <i>Patients with only mild and moderate – early + late complications</i>	143	31,2
Пациенты с легкими, умеренными + тяжелыми – ранними + поздними осложнениями <i>Patients with mild, moderate + severe - early + late complications</i>	36	7,8
Пациенты только с тяжелыми – ранними + поздними осложнениями <i>Patients with severe only – early + late complications</i>	60	13,1
Все пациенты с тяжелыми – ранними + поздними осложнениями ± другие ранние ± другие поздние осложнения <i>All patients with severe – early + late complications ± other early ± other late complications</i>	96	24,4

Выполненный подробный анализ осложнений выявил, что все ранние послеоперационные осложнения (связанные и несвязанные с уродеривацией) развились с различной частотой. При этом же пропорциональное распределение отмечено в частоте регистрации связанных и не связанных с уродеривацией осложнений. Преобладали ранние НЕ связанные с уродеривацией осложнения – 36,2%, тогда как частота ранних связанных с уродеривацией осложнений оказалась статистически значимо меньшей - в среднем в 3 раза – 12,9% ($p < 0,05$).

Другим важным показателем морбидности являлось количество пациентов с тяжелыми ранними послеоперационными осложнениями (III-V по Clavien-Dindo). Анализ выявил относительно низкую закономерность в частоте их развития – 20,7%, что коррелирует с хирургическим опытом оперирующей бригады. Важно, что в исследуемой группе пациентов регистрировались преимущественно легкой и умеренной степени ос-

ложнения (I-II по Clavien-Dindo) – 41,7%.

Частота встречаемости поздних послеоперационных осложнений (связанных и НЕ связанных с деривацией мочи) в целом оказалась меньшей в сравнении с ранними осложнениями практически в 5 раз (9,1%). При этом среди поздних послеоперационных осложнений, в отличие от раннего послеоперационного периода, регистрировались преимущественно связанные с уродеривацией осложнения – 6,5%. Поздние несвязанные с деривацией осложнения развились у единичных пациентов – 2,8% ($p < 0,05$). Также закономерность прослеживается и при оценке числа пациентов с тяжелыми поздними послеоперационными осложнениями (III-V по Clavien-Dindo) – 31,1%. Аналогично раннему послеоперационному периоду, среди всех поздних осложнений преобладали легкие и средней степени тяжести осложнения (I-II по Clavien-Dindo) – 68,9%.

Оценка суммарных результатов по раннему и позднему послеоперационным периодам (0-90

суток) выявила ряд закономерностей. Так оказалось, что в ряду всех послеоперационных осложнений, преобладают по частоте встречаемости осложнения несвязанные с уродеривацией – 36,8%. В то время как анализ по общему количеству послеоперационных осложнений связанных с уродеривацией выявил более существенную разницу – 19,1% ($p < 0,05$). Именно этот показатель может являться критерием хирургического опыта и служить индикатором при сравнении различных выборок пациентов, для оценки хирургических результатов ЦЭ с уродеривацией. Итоговая встречаемость всех легких/умеренных (I-II по Clavien-Dindo) и тяжелых (III-V по Clavien-Dindo) послеоперационных осложнений сохранилась в прежнем соотношении – как 2,5: 1, как и итоговые риски тяжелых послеоперационных осложнений – 24,4%. Вышеописанные результаты подтверждаются данными проведенных долгосрочных исследований, в которых авторы сообщили о 28%-ном и более уровне ранних п/операционных осложнений. Авторами также обращено внимание на то, что поздние осложнения чаще обусловлены типом мочевого деривации, тогда как ранние осложнения чаще связаны с РЦЭ, а большинство осложнений являются легкими (1-2 степень по Clavien), при этом про-

демонстрировав, что результаты роботической и открытой РЦЭ сопоставимы по послеоперационной морбидности и летальности, при условии идентичности стандартизованной оценки результатов. В целом и морбидность и летальность тем ниже, чем больший опыт имеет учреждение и хирург [16-19, 24-26].

Нами отдельно анализированы и сопоставлены с соответствующими осложнениями при ранжированными по Clavien-Dindo все повторные хирургические вмешательства в раннем и позднем послеоперационных периодах. Перечень видов повторных операций и частота их выполнения представлен в таблице 11.

Повторные операции по поводу развившихся послеоперационных осложнений выполнены преимущественно в раннем послеоперационном периоде, а суммарная частота их выполнения практически полностью соответствовала частоте развития тяжелых послеоперационных осложнений – 21,4% (табл. 12).

Данные таблиц демонстрируют четкую взаимосвязь между опытом хирургической бригады и результатами хирургического лечения. Соответственно оказались ранжированы и полученные результаты послеоперационной летальности (0-90 суток) (табл. 13).

Таблица 11. Перечень повторных хирургических вмешательств в раннем и позднем послеоперационных периодах

Table 11. Checklist of repeated surgical interventions in the early and late postoperative periods

Вид операции Type of operation	n (Абс.) n (Abs.)	%
1	2	3
Ранние повторные операции (≤30 суток) Early repeated surgical interventions (≤30 days)		
Вторичные швы на послеоперационную рану (в пределах подкожно-жировая клетчатки) Secondary sutures in the postoperative wound (within the subcutaneous fat)	12	13,0
Лапароскопическое дренирование межпечельного абсцесса Laparoscopic drainage of interhepatic abscess	1	1,9
Релапаротомия (Ревизионная/Санационная /Ликвидация эвентерации/Спаечной кишечной непроходимости – висцеролиз) Relaparotomy (Revision / Rehabilitation / Elimination of the event / adherent intestinal obstruction – viscerolysis)	30	32,6
Реилео-илеоанастомоз Repeat ileo-ileoanastomosis	12	13,0
Ушивание дефекта толстой кишки (дефекта анастомоза; вторичной перфорации; перфоративного дефекта от страхового дренажа) Closure of the colon defect (anastomotic defect; secondary perforation; perforating defect from the drainage insurance)	3	3,3
Колостомия Colostomy	10	10,7
Ушивание острой перфоративной язвы желудка Closure of acute perforated gastric ulcer	2	2,2
Дренирование плевральной полости Drainage of the pleural cavity	3	3,3

1	2	3
Чрескожная пункционная нефростомия <i>Percutaneous puncture nephrostomy</i>	9	9,8
Нефростомия (открытая) <i>Nephrostomy (open)</i>	1	1,9
Повторный анастомоз мочеточника с резервуаром <i>Repeated ureteral anastomosis with reservoir</i>	1	1,9
Реанастомозирование резервуара с уретрой <i>Repeated anastomosis reservoir with urethra</i>	3	3,3
Дренирование ортотопического резервуара (установка надлонной резервуаростомы через отверстие страхового дренажа в дефект стенки резервуара под м/а) <i>Drainage of an orthotopic reservoir (placing of a suprapubic reservoir stoma through an insurance drain hole to a defect in the reservoir wall below local anesthesia)</i>	1	1,9
Конверсия операции Studer в операцию Bricker <i>Conversion of Studer operation to Bricker operation</i>	1	1,9
Удаление ортотопического резервуара <i>Removal of the orthotopic reservoir</i>	1	1,9
Аутовенозное подвздошно-бедренное шунтирование <i>Autovenous ileal-shunting</i>	1	1,9
Уретрэктомия <i>Urethrectomy</i>	1	1,9
Итого: <i>Total:</i>	92	100
Поздние повторные операции (31-90 суток) <i>Late repeated operations (31-90 days)</i>		
Стентирование мочеточника <i>Ureteral stenting</i>	2	-
Лапаротомия <i>Laparotomy</i>	2	-
Дренирование лимфоцеле (пункционное/открытое/лапароскопическое) <i>Drainage lymphocele (puncture / open / laparoscopic)</i>	1	-
Нефростомия (открытая) <i>Nephrostomy (open)</i>	1	-
Итого: <i>Total:</i>	6	-

Таблица 12. Повторные хирургические вмешательства в раннем и позднем послеоперационных периодах
Table 12. Repeated surgical interventions in the early and late postoperative periods

Повторные операции <i>Repeat operations</i>	n (Абс.) n (Abs.)	%
1	2	3
Ранние повторные операции (≤30 суток) <i>Early repeated operations (≤30 days)</i>		
Количество пациентов <i>Patients</i>	80	17,5
Количество операций <i>Operations</i>	92	-
Среднее количество повторных операций на 1-го повторно оперированного пациента <i>The average number of repeated operations on the 1st re-operated patient</i>	1,2	-
Поздние повторные операции (31-90 суток) <i>Late repeated operations (31-90 days)</i>		
Количество пациентов <i>Patients</i>	5	1,1
Количество операций <i>Operations</i>	5	-

1	2	3
Среднее количество повторных операций на 1-го повторно оперированного пациента <i>The average number of repeated operations on the 1st re-operated patient</i>	1,0	-
Итого: (0-90 суток) <i>Total: (0-90 days)</i>		
Количество пациентов <i>Patients</i>	84	18,3
Количество операций <i>Operations</i>	97	-
Среднее количество повторных операций на 1-го повторно оперированного пациента <i>The average number of repeated operations on the 1st re-operated patient</i>	1,2	-

Таблица 13. Послеоперационная летальность в раннем и позднем послеоперационных периодах
Table 13. Postoperative mortality in the early and late postoperative periods

Виды послеоперационной летальности <i>Types of postoperative letality</i>	n (Абс.) <i>n (Abs.)</i>	%
Ранняя (≤30 суток) <i>Early (≤30 days)</i>	20	5,1
Поздняя (31-90 суток) <i>Late (31-90 days)</i>	10	2,5
Общая послеоперационная летальность (0-90 суток) <i>Total postoperative letality (0-90 days)</i>	30	7,6

Причем необходимо обратить внимание, что данные показатели летальности отмечены в период набора опыта хирургической бригадой выполнения РЦЭ с уродеривацией. В последнее десятилетие послеоперационной летальности не отмечено.

Очевидно, что опыт клинической базы по ведению столь сложной категории пациентов в послеоперационном периоде, оказывал значительно меньшее влияние на итоговые результаты. Таким образом, полученные нами данные однозначно подтверждают мнение международных экспертов и большинства исследователей о том, что добиться приемлемых - оптимальных результатов в выполнении ЦЭ с кишечной уродеривацией, максимального снижения морбидности и послеоперационной летальности возможно лишь при накоплении достаточного опыта в выполнении именно этого типа операций [24].

Наши данные так же указывают на то, что более чем достаточный предшествующий хирургический опыт у начинающих осваивать ЦЭ и уродеривацию хирургов не позволяет улучшить ее результаты до момента надежного овладения навыками выполнения этой операции и, прежде всего, навыками выполнения различных видов уродериваций!

Кроме того, полученные нами данные приводят к пониманию того, что многочисленными отчетами по результатам ЦЭ многократно и хорошо оценено влияние самой ЦЭ на морбидность

и послеоперационную выживаемость. Аналогичное влияние результатов уродеривации на те же оценочные показатели недооценивается современными авторами.

Заключение

Очевидно, что РЦЭ и уродеривация являются сложной хирургией с ожидаемыми высокими показателями послеоперационных осложнений, которые, наряду с функциональными и онкологическими результатами, должны быть приняты во внимание при обсуждении плана лечения с пациентом.

Оценка коморбидности перед РЦЭ является необходимой, ввиду наличия четкой взаимосвязи между степенью выраженности сопутствующей патологии и неблагоприятными результатами после нее.

Ранние послеоперационные осложнения связаны с самой техникой выполнения РЦЭ, тогда как поздние осложнения чаще обусловлены техникой уродеривации, при этом высокие показатели планируемой долгосрочной выживаемости указывают на необходимость выполнения РЦЭ.

Полученные нами данные однозначно подтверждают мнение международных экспертов и большинства исследователей о том, что добиться приемлемых - оптимальных результатов в выполнении ЦЭ с кишечной уродеривацией,

максимального снижения морбидности и послеоперационной летальности возможно лишь при

накоплении достаточного опыта в выполнении именно этого типа операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красный С.А. Радикальное хирургическое лечение инвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2007;1:69-75. eLIBRARY ID: 14776898
2. Коган М.И., Васильев О.Н., Перепечай В.А. Послеоперационные осложнения: роль в выживаемости больных после радикальной цистэктомии и их влияние на послеоперационную летальность. *Медицинский вестник Юга России*. 2014;1:58-64. eLIBRARY ID: 23660082
3. Prcic A, Begic E. Complications After Ileal Urinary Derivations. *Med Arch*. 2017;71(5):320-324. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.320-324
4. Tan WS, Lamb BW, Kelly JD. Complications of Radical Cystectomy and Orthotopic Reconstruction. *Adv Urol*. 2015;2015:323157. DOI:10.1155/2015/323157
5. Даренков С. П., Соколов А.Е., Очархаджиев С.Б. Ближайшие и отдаленные результаты уретеросигмостомии с формированием резервуара по Майнц-пауч II и Хасану. *Урология*. 2004;2:7-12. eLIBRARY ID: 17110484
6. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С. Л., Ролевич А.И., Волков А.Н., Праворов А.В. Радикальная цистэктомия в лечении злокачественных опухолей мочевого пузыря. *Онкологический журнал*. 2009;4 (12):7-15. eLIBRARY ID: 20919517
7. Васильев О.Н., Коган М.И., Перепечай В.А. Онкологические результаты первичной, спасительной и паллиативной цистэктомии при раке мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2017;5(1):12-19. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-12-19
8. Lughezzani G, Sun M, Shariat SF, Budäus L, Thuret R, Jeldres C, Liberman D, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI. A population-based competing-risks analysis of the survival of patients treated with radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer*. 2011;117(1):103-109. DOI: 10.1002/cncr.25345
9. Froehner M, Brausi MA, Herr HW, Muto G, Studer UE. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol*. 2009;56:443-454. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.008
10. Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer*. 2004;4:94. DOI: 10.1186/1471-2407-4-94
11. Лоран О.Б., Серегин И. В., Серегин А.В., Велиев Е.И. Функциональные результаты и качество жизни пациентов после формирования ортотопического мочевого пузыря. *Анналы хирургии*. 2014;3:19-25. eLIBRARY ID: 21956549
12. Шаплыгин Л.В., Ситников Н.В., Фурашов Д.В., Дронов В.И., Сегедин Р.Е., Сидоров В.А. Кишечная пластика при раке мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2006;4:25-29. eLIBRARY ID: 14627909
13. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol*. 2010;184(3):990-994. DOI:10.1016/j.juro.2010.05.037
14. 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
15. 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

REFERENCES

1. Krasnyy SA. Radical surgery for invasive bladder cancer. *Oncourology*. 2007;1:69-75. (in Russ.). eLIBRARY ID: 14776898
2. Kogan MI, Vasilyev ON, Perepechay VA. Postoperative complications: role in the survival of patients after radical cystectomy and their effect on postoperative mortality. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014;1:58-64. (in Russ.). eLIBRARY ID: 23660082
3. Prcic A, Begic E. Complications After Ileal Urinary Derivations. *Med Arch*. 2017;71(5):320-324. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.320-324
4. Tan WS, Lamb BW, Kelly JD. Complications of Radical Cystectomy and Orthotopic Reconstruction. *Adv Urol*. 2015;2015:323157. DOI:10.1155/2015/323157
5. Darenkov SP, Sokolov AE, Ocharkhadzhiev SB. The immediate and long-term results of ureterosigmoidostomy with reservoir formation according to Mainz-Paucher II and Hasan. *Urology*. 2004;2:7-12. (in Russ.). eLIBRARY ID: 17110484
6. Krasnyy SA, Sukonko OG, Polyakov SL, Rolevich AI, Volkov AN, Pravorov AV. Radical cystectomy for the treatment of malignant tumors of the bladder. *Oncology magazine*. 2009;4(12):7-15. (in Russ.). eLIBRARY ID: 20919517
7. Vasil'ev O.N., Kogan M.I., Perepechay V.A. Oncological results of primary, salvage and palliative cystectomy of bladder cancer. *Urology Herald*. 2017;5(1):12-19. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-12-19
8. Lughezzani G, Sun M, Shariat SF, Budäus L, Thuret R, Jeldres C, Liberman D, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI. A population-based competing-risks analysis of the survival of patients treated with radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer*. 2011;117(1):103-109. DOI: 10.1002/cncr.25345
9. Froehner M, Brausi MA, Herr HW, Muto G, Studer UE. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol*. 2009;56:443-454. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.05.008
10. Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer*. 2004;4:94. DOI: 10.1186/1471-2407-4-94
11. Loran OB, Seregin IV, Seregin AV, Veliyev EI. Functional results and quality of life of patients after the formation of an orthotopic bladder. *Annals of surgery*. 2014;3:19-25. (in Russ.). eLIBRARY ID: 21956549
12. Shaplygin LV, Sitnikov NV, Furashov DV, Dronov VI, Segedin RYe, Sidorov VA. Intestinal plastic with bladder cancer. *Oncourology*. 2006;4:25-29. (in Russ.). eLIBRARY ID: 14627909
13. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol*. 2010;184(3):990-994. DOI:10.1016/j.juro.2010.05.037
14. 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
15. 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
16. Stein JP, Skinner DG.. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol*. 2006;24(3):296-304. DOI: 10.1007/s00345-006-0061-7

16. Stein JP, Skinner DG.. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol.* 2006;24(3):296-304. DOI: 10.1007/s00345-006-0061-7
17. Stein JP, Skinner DG. Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2003;92(1):12-17. PMID: 12823375
18. Cookson MS1, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith JA Jr. Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease. *J Urol.* 2003;169(1):101-104. DOI: 10.1097/01.ju.0000039521.77948.f9
19. Eastham JA. Do high-volume hospitals and surgeons provide better care in urologic oncology? *Urol Oncol* 2009 ;27(4):417-421. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.01.010
20. Maffezzini M. Feeding Hungry Patients, Even Those Well Nourished. *Urol Oncol.* 2009;27(4):417-421. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.01.010
21. Maffezzini M. Radical Cystectomy in Muscle-Infiltrative Bladder Cancer and Conservative Treatment in Localized Disease. In: Droz JP, Audisio R. (eds) *Management of Urological Cancers in Older People. Management of Cancer in Older People*, vol 1. Springer, London; 2013.
22. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med.* 2011;364(22):2128-2137. DOI: 10.1056/NEJMs1010705
23. Комяков Б.К., Фадеев В.А., Новиков А.И., Зубань О.Н., Ахмаджев Д.Н., Сергеев А.В., Кириченко О.А., Бурлака О.О. Уродинамика искусственного мочевого пузыря. *Урология.* 2006;4:13-16. eLIBRARY ID: 9252792
24. Аткуев В.А., Шутков В.В., Березкина Г.А., Строганов А.Б., Мамедов Х.М., Ледяев Д.С., Базаев А.А., Любарская Ю.О. Результаты создания искусственного мочевого пузыря после радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2009;4:580-584. eLIBRARY ID: 12870747
25. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, Raj G, Bochner BH, Dalbagni G, Herr HW, Donat SM. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol.* 2009;55(1):164-174. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.07.031
26. Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, Hafez KS, Lee CT, Tallman C, He C, Crossley H, Hollenbeck BK, Weizer AZ. Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology.* 2012;79(6):1303-1308. DOI: 10.1016/j.urolgy.2012.01.055
27. 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
28. Sokol DK, Wilson J. What is a surgical complication? *World J Surg.* 2008;32(6):942-944. DOI: 10.1007/s00268-008-9471-6
29. Martin RC 2nd, Brennan MF, Jaques DP. Quality of complication reporting in the surgical literature. *Ann Surg.* 2002;235(6):803-813. DOI: 10.1097/0000658-200206000-00007
30. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518-526. PMID: 1598671
31. Di Tonno F, Fabris C, Mazzon E, Lavelli D, Milanese C. Ultrastructural mucosal appearance in the ileal neobladder. *Eur Urol.* 1997;31(1):108-111. PMID: 9032545
32. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi
17. Stein JP, Skinner DG. Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2003;92(1):12-17. PMID: 12823375
18. Cookson MS1, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith JA Jr. Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease. *J Urol.* 2003;169(1):101-104. DOI: 10.1097/01.ju.0000039521.77948.f9
19. Eastham JA. Do high-volume hospitals and surgeons provide better care in urologic oncology? *Urol Oncol* 2009 ;27(4):417-421. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.01.010
20. Maffezzini M. Feeding Hungry Patients, Even Those Well Nourished. *Urol Oncol.* 2009;27(4):417-421. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.01.010
21. Maffezzini M. Radical Cystectomy in Muscle-Infiltrative Bladder Cancer and Conservative Treatment in Localized Disease. In: Droz JP, Audisio R. (eds) *Management of Urological Cancers in Older People. Management of Cancer in Older People*, vol 1. Springer, London; 2013.
22. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med.* 2011;364(22):2128-2137. DOI: 10.1056/NEJMs1010705
23. Komyakov BK, Fadeev VA, Novikov AI, Zuban ON, Atmadzhev DN, Sergeev AV, Kirichenko OA, Burlaka OO. Urodynamics artificial bladder. *Urology.* 2006;4:13-16. (in Russ.). eLIBRARY ID: 9252792
24. Atduev VA, Shutov VV, Berezkina GA, Stroganov AB, Mamedov HM, Ledyayev DS, Bazaev AA, Lyubarskaya JO. Results of creating an artificial bladder after radical cystectomy in patients with bladder cancer. *Saratov Scientific medical journal.* 2009; 4:580-584. (in Russ.). eLIBRARY ID: 12870747
25. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, Raj G, Bochner BH, Dalbagni G, Herr HW, Donat SM. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol.* 2009;55(1):164-174. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.07.031
26. Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, Hafez KS, Lee CT, Tallman C, He C, Crossley H, Hollenbeck BK, Weizer AZ. Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology.* 2012;79(6):1303-1308. DOI: 10.1016/j.urolgy.2012.01.055
27. 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
28. Sokol DK, Wilson J. What is a surgical complication? *World J Surg.* 2008;32(6):942-944. DOI: 10.1007/s00268-008-9471-6
29. Martin RC 2nd, Brennan MF, Jaques DP. Quality of complication reporting in the surgical literature. *Ann Surg.* 2002;235(6):803-813. DOI: 10.1097/0000658-200206000-00007
30. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518-526. PMID: 1598671

31. Di Tonno F, Fabris C, Mazzone E, Lavelli D, Milanese C. Ultrastructural mucosal appearance in the ileal neobladder. *Eur Urol.* 1997;31(1):108-111. PMID: 9032545
32. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
33. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupêt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. European Association of Urology Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2012;61(2):341-349. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.10.033
34. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupêt M, Truss M; Asociación Europea de Urología. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. Article in Spanish. *Uroweb* 2011. 2013;37(1):1-11. DOI: 10.1016/j.acuro.2012.02.002
35. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
36. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, Langer C, Murphy B, Cumberlin R, Coleman CN, Rubin P. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol.* 2003;13(3):176-181. DOI: 10.1016/S1053-4296(03)00031-6
- M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
33. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupêt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. European Association of Urology Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2012;61(2):341-349. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.10.033
34. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupêt M, Truss M; Asociación Europea de Urología. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. Article in Spanish. *Uroweb* 2011. 2013;37(1):1-11. DOI: 10.1016/j.acuro.2012.02.002
35. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
36. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, Langer C, Murphy B, Cumberlin R, Coleman CN, Rubin P. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol.* 2003;13(3):176-181. DOI: 10.1016/S1053-4296(03)00031-6

Сведения об авторах

Перепечай Вадим Анатольевич – д.м.н., врач-уролог высшей категории, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; руководитель Центра урологии, заведующий урологическим отделением РКБ ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, Ростов-на-Дону

ORCID iD 0000-0001-6869-8773

e-mail: perepechay_va@mail.ru

Васильев Олег Николаевич – к.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС, заведующий урологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-5642-4521

e-mail: vasilyev_on@mail.ru

Рыжкин Андрей Вячеславович – врач-уролог Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-7035-5665

e-mail: dr.ryzhkin@gmail.com

Information about the authors

Vadim A. Perepechay – M.D., Ph.D. (M); Urologist of the Highest Category Board Certified, (Russian Federation); Associate Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University; Head, Urology Center and Urology Division, Rostov Clinical Hospital, Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Rostov-on-Don

ORCID iD 0000-0001-6869-8773

e-mail: perepechay_va@mail.ru

Oleg N. Vasilyev – M.D., Ph.D. doctoral candidate (M); Assistant of Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University; Chief, Urology Division, Rostov State Medical University Clinic

ORCID iD 0000-0001-5642-4521

e-mail: vasilyev_on@mail.ru

Andrey V. Ryzhkin – M.D.; Urologist, Urology Division, Rostov State Medical University Clinic

ORCID iD 0000-0001-7035-5665

e-mail: dr.ryzhkin@gmail.com

© Х.С. Ибишев, Н.Н. Рябенченко Г.А. Магомедов, 2019

УДК 616.697-021.3-006.52

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58

ISSN 2308-6424

Идиопатическое мужское бесплодие и папилломавирусная инфекция

Х.С. Ибишев, Н.Н. Рябенченко, Г.А. Магомедов

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

Введение. Инфертильность является одной из сложных и актуальных проблем репродуктологии.**Цели исследования.** Изучить причастность и этиологическую структуру папилломавирусной инфекции (ПВИ) у мужчин с бесплодием, сочетающимся с ПВИ.**Материалы и методы.** Обследован 71 пациент в возрасте от 22 до 44 лет с установленным диагнозом бесплодие, сочетающимся с ПВИ, с отсутствием других факторов риска.**Результаты.** При анализе эякулята среди различных вариантов патозооспермии, наиболее чаще была выявлена астенозооспермия – 56%, реже регистрировались астенотератозооспермия – 21% и олигоастенотератозооспермия – 16%. Небольшой удельный вес составила олигоастенозооспермия – 6%. Патозооспермия в большинстве случаев сочеталась с 16, 18, 33 типами ПВИ.**Выводы.** В настоящем исследовании установлено, что ПВИ может приводить к различным видам патоспермии. При бесплодии, ассоциированном ПВИ, отмечается нарушение подвижности сперматозоидов и ухудшение морфологических характеристики эякулята. В ходе проводимого анализа было выявлено, что у больных с патозооспермией в большинстве случаев были выявлены 16, 18, 33 типы ПВИ.**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция; астенозооспермия; бесплодие**Раскрытие информации:** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Поступила в редакцию:** 29.04.2019. **Принята к публикации:** 13.05.2019.**Автор для связи:** Ибишев Халид Сулейманович; тел.: +7 (928) 777-77-14; e-mail: ibishev22@mail.ru**Для цитирования:** Ибишев Х.С., Рябенченко Н.Н., Магомедов Г.А. Идиопатическое мужское бесплодие и папилломавирусная инфекция. *Вестник урологии*. 2019;7(2):51-58. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58

Idiopathic male infertility and human papillomavirus infection

Kh.S. Ibishev, N.N. Riabenchenko, G.A. Magomedov

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

Background. Infertility is the one of the complex and topical problem of the reproductology.**Objectives.** The study of the involvement and etiological structure of Human Papillomavirus infection (PVI) in men with infertility combined with PVI.**Materials and methods.** A survey of 71 patients aged from 22 to 44 years with the established infertility diagnosis combined with PVI and with the absence of other risk factors.**Results.** When analyzing the ejaculate among the various variants of pathozoospermia, asthenozoospermia was detected most often – in 56% of cases, asthenoteratozoospermia was recorded less often – in 21% of cases and oligoasthenoteratozoospermia was determined in 16% of cases, respectively. A small proportion was oligoasthenozoospermia, namely in 6% of observations. Pathozoospermia was combined with PVI 16, 18, 33 types in most cases.**Conclusions.** In the present study it was found that PVI can lead to various types of pathospermia. Infertility associated with PVI is characterized by impaired spermatozoa motility and deterioration in the morphological characteristics of the ejaculate. In the course of the analysis it was found that in patients with pathozoospermia have 16, 18, 33 HVP types in most cases.**Key words:** human papillomavirus infection; asthenozoospermia; infertility

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

Received: 29.04.2019. **Accepted:** 13.05.2019.

For correspondence: Khalid S. Ibishev; tel.: +7 (928) 777-77-14; e-mail: ibishev22@mail.ru

For citation: Ibishev Kh.S., Riabenchenko N.N., Magomedov G.A. Idiopathic male infertility and human papillomavirus infection. *Urology Herald*. 2019;7(2):51-58. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58

Введение

Инфертильность является одной из сложных и актуальных проблем репродуктологии. Около 15% сексуально активных пар не достигают беременности в течение 1 года и обращаются за лечением бесплодия, а 5% пар остаются бездетными несмотря на использование различных методов лечения. У половины (50%) бездетных пар бесплодие связано с «мужским фактором», проявляющимся отклонениями в параметрах эякулята [1]. Данный факт имеет негативное влияние на качество жизни пациентов и приводит к огромным социально-экономическим затратам [2].

Снижение фертильности у мужчин может быть обусловлено различными факторами: врожденные или приобретенные аномалии мочеполовых органов, опухоли репродуктивных органов, варикоцеле, эндокринные нарушения, генетические заболевания, иммунологические факторы, инфекции мочевых путей и репродуктивных органов [3].

В 30 - 40% случаев не удаётся выявить причинный фактор бесплодия (идиопатическое бесплодие). У пациентов в анамнезе нет заболеваний, нарушающих фертильность, изменений при физикальном исследовании или в гормональных, генетических и биохимических показателях. При этом в анализе эякулята выявляется снижение числа сперматозоидов (олигозооспермия), снижение подвижности сперматозоидов (астенозооспермия) и большое число сперматозоидов с нарушением морфологических характеристик (тератозооспермия). Кроме того, часто данные виды патоспермии наблюдаются одновременно и обозначаются как олигоастенотератозооспермия (ОАТ-синдром) [4].

Развитием новых методов диагностики заболеваний мочевых путей и репродуктивных органов привело к расширению кругозора понимания этиопатогенетических звеньев данного состояния [5]. При этом, возрастает роль инфекционного фактора в развитие как женского, так и мужского бесплодия. Доказана роль бактерий, простейших, внутриклеточных микроорганизмов в генезе многих заболеваний репродуктивной системы, в том числе и бесплодия [6].

Кроме того, в последние годы вирусные инфекции рассматриваются также в качестве возможных деструктивных факторов, которые влияют на мужскую фертильность. Как прямые, так и непрямые эффекты вирусных инфекции человека могут репродуктивные процессы сперматогенеза, включая метаболическую и двигательную активность сперматозоидов [7, 8]. Прямые или опосредованные через аутоиммунные процессы токсические эффекты вирусных инфекций на репродуктивную систему мужчин способствуют различным расстройствам фертильности [9].

В последние годы широко изучается вопрос о причастности папилломавирусной инфекции (ПВИ) в развитии инфертильности [10].

По данным литературы доказана роль ПВИ в генезе онкологических заболеваний мочевых путей и репродуктивных органов, как в мужской, так женской популяции [11, 12]. Кроме того, ПВИ инфекция является высоко распространенным заболеванием передаваемых половым путём и существуют доказательства взаимосвязи ПВИ и развития генитальных бородавок, рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей [13, 14]. В последние годы широко изучается вопрос о влиянии ПВИ в развитии инфертильности. И ряд исследований последних лет свидетельствуют о причастности ПВИ развитию инфертильности. [5,13]. Исследования выявили ПВИ в тестикулярной ткани у мужчин с бесплодием, что явилось основанием для предположений о взаимосвязи между ПВИ и нарушенными параметрами эякулята [15]. Эта корреляция была показана в некоторых исследованиях, свидетельствующих о нарушении подвижности сперматозоидов и pH в семенной жидкости и других поражений при наличии ПВИ в эякуляте [7].

Цель исследования: изучить причастность и этиологическую структуру ПВИ у мужчин с бесплодием, сочетающимся с ПВИ.

Материалы и методы

Обследован 71 пациент в возрасте от 22 до 44 лет с патоспермией диагнозом бесплодие, сочетающейся с ПВИ, и отсутствием других факторов риска (рис. 1).

Длительность заболевания до первичного обращения к врачу составила от 3 до 16 лет. Оценка оплодотворяющей способности эякулята проводилась в соответствии с данными и параметрами, рекомендованными ВОЗ (2010) в клинично-диагностической лаборатории. Для идентификации типа вируса использован амплификационный метод ДНК – диагностики (полимеразная цепная реакция – ПЦР). Материалом для исследования служил соскоб эпителия из мочеиспускательного канала и эякулят.

Результаты исследования были обработаны с использованием электронных таблиц Microsoft Excel из пакета программ Microsoft Office 2007. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Проведение расчетов и интерпретация результатов осуществлялись согласно руководству О.Ю. Ребровой. Соответствие распределения признаков закону нормального распределения проводилось с применением критерия Шапиро-Уилка.

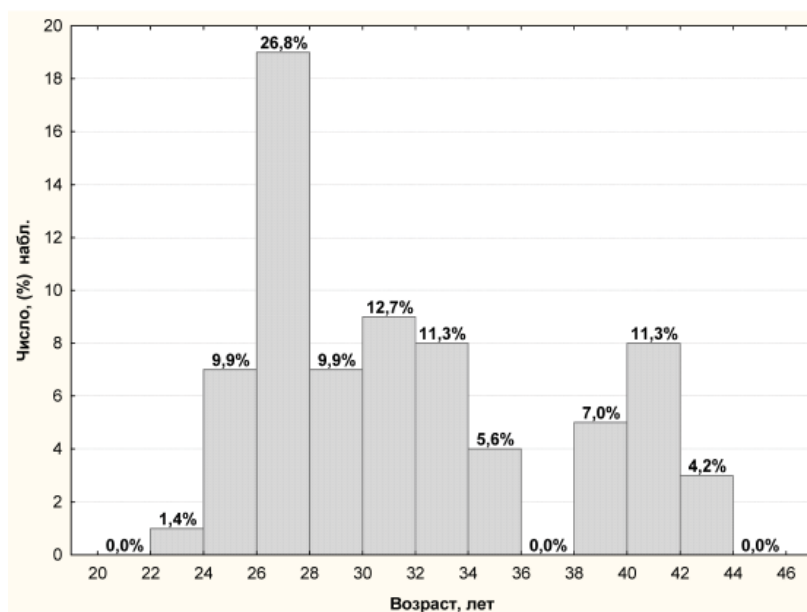


Рисунок 1. Распределение мужчин по возрасту
Figure 1. Ranking by age

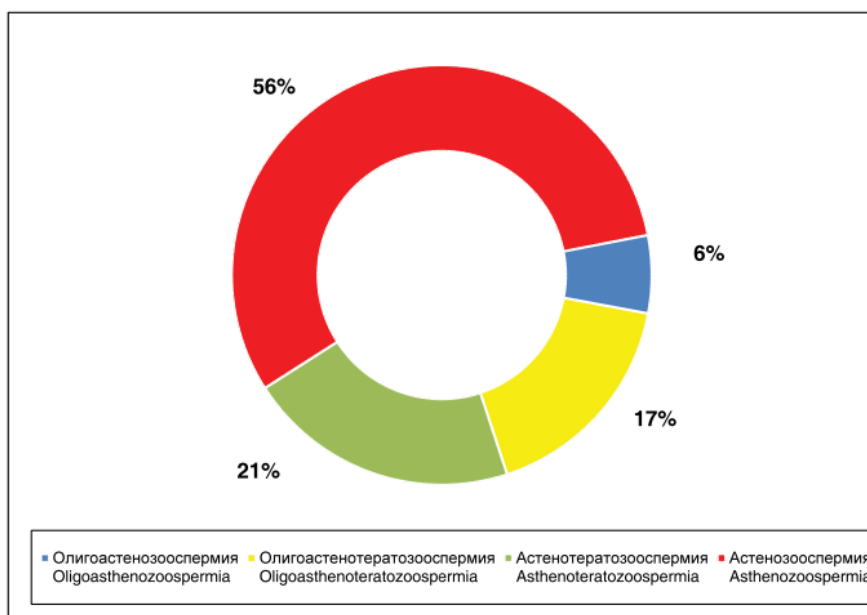


Рисунок 2. Виды патоспермии
Figure 2. Pathozoospermia types

Результаты

При анализе эякулята среди различных вариантов патозооспермии, наиболее чаще была выявлена астенозооспермия – 56%, небольшой удельный вес составляла олигоастенозооспермия – 6% (рис. 2).

В этиологической структуре ПВИ в целом доминировали вирусы 16 и 18 типа, которые регистрировались у 60,7% и 54,9% пациентов соответственно. Реже выделяли 33 тип – у 49,3% пациентов, 6 тип – у 28,2% пациентов и 11 тип – у 19,7% пациентов ($p < 0,05$) (рис. 3).

При ПЦР исследовании эякулята в этиологической структуре ПВИ чаще обнаруживали ассоциации нескольких вирусов (88,7%), реже – моноварианты. Наибольший удельный вес имели сочетания 16 типа ПВИ с 18 (47,9%) или 33 типами (35,2%), а также ассоциации 18 типа с 33 типом ПВИ (рис. 4).

Результаты исследования выявили взаимосвязь количества ассоциантов ПВИ и количественных характеристик эякулята ($r=0,1713$, $p=0,1532$) (рис. 5).

Кроме того, наличие микст ПВИ влияло на подвижность и морфологические характеристики эякулята (рис. 6, 7).

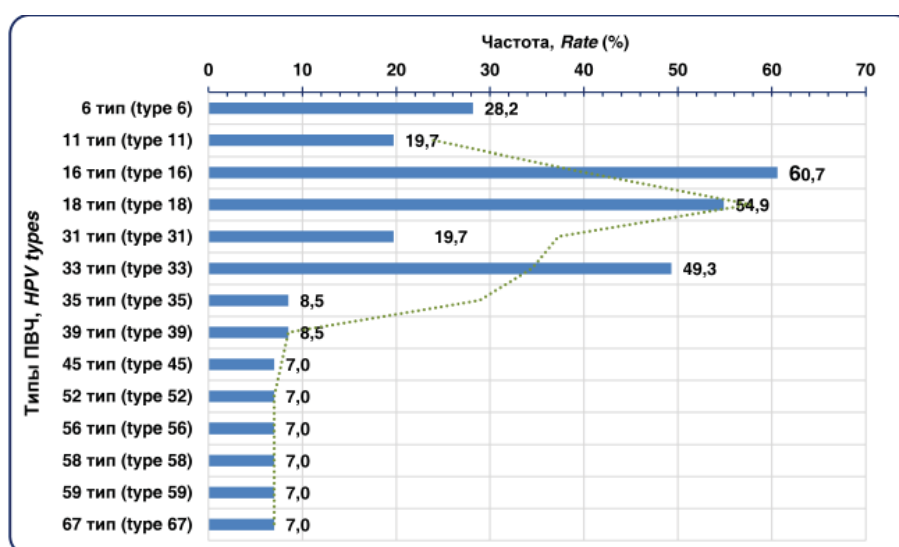


Рисунок 3. Типы ПВИ идентифицированные ПЦР методом диагностики
Figure 3. HPV types that identified by polymerase chain reaction (PCR)

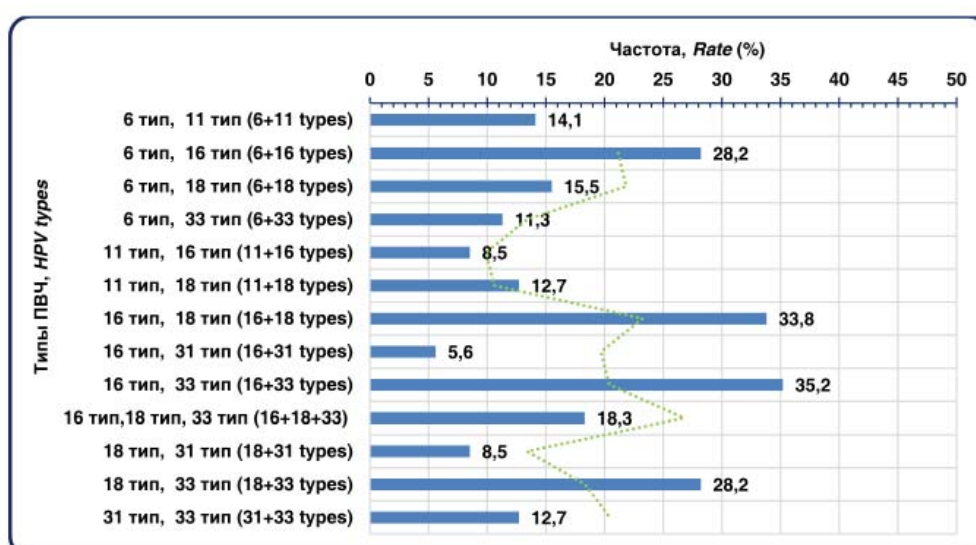


Рисунок 4. Ассоциации ПВИ
Figure 4. HPV mixes

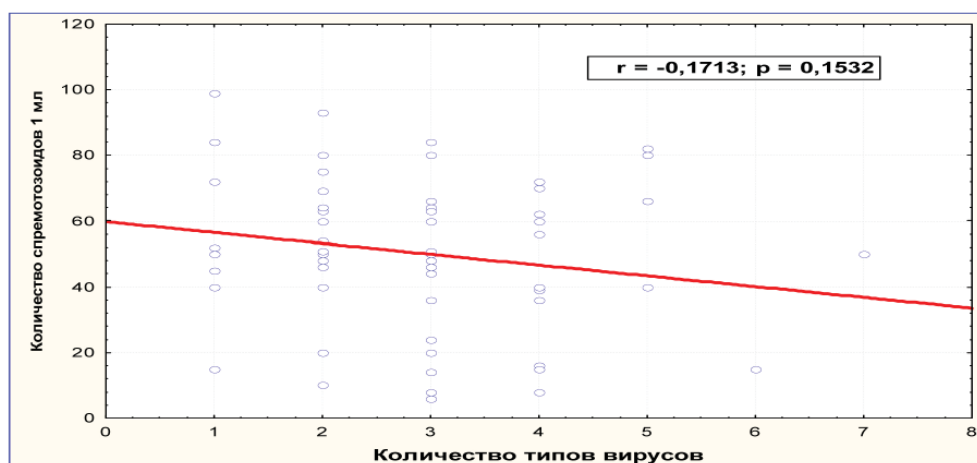


Рисунок 5. Ассоциации ПВИ и количество сперматозоидов (млн.) в 1 мл
Figure 5. The correlation between numbers of HPV types and numbers of spermatozoa in 1 ml



Рисунок 6. Ассоциации ПВИ и общая подвижность сперматозоидов
Figure 6. The correlation between numbers of HPV types and general mobility

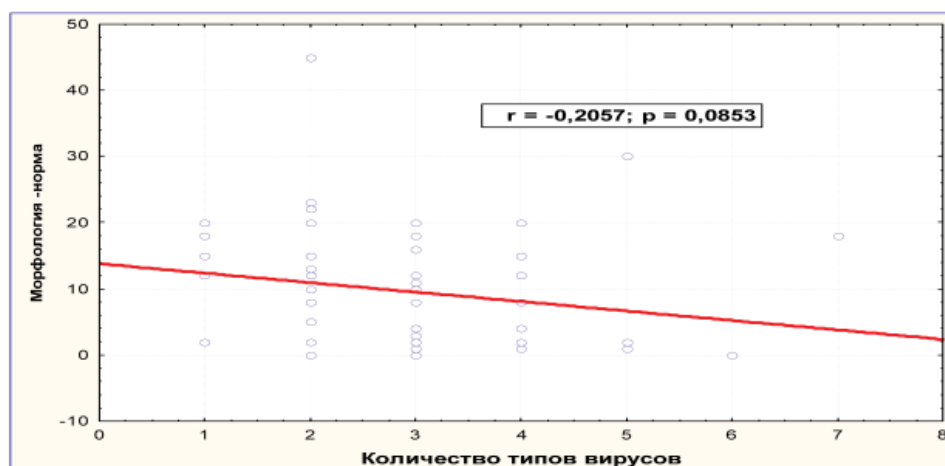


Рисунок 7. Ассоциации ПВИ и морфология эякулята
Figure 7. The correlation between numbers of HPV types and normal morphology

При всех видах патоспермии наиболее чаще были идентифицированы 16 (48,8%), 18 (48,7%) и 33 (45,7%) типы ПВИ (табл.1).

Обсуждение

Согласно данным ВОЗ, ПВИ является наиболее распространённой инфекцией, передающаяся половым путём, вызывающей заболевания МВП и репродуктивной системы, которые носят рецидивирующий характер, и существенно ухудшают качество жизни пациентов [12, 13, 16].

В настоящее время имеется достаточное количество работ посвящённых причастности ПВИ к развитию бесплодия у мужчин.

Дискутабельным остаётся вопрос о патогенетических звеньях ПВИ, влияющих на количественные и качественные характеристики эякулята. В ходе проведённого исследования отмечено, что при инфертильности ассоциированной с ПВИ, наиболее часто встречающимся видом патоспермии была астенозооспермия (56%). Конкретные механизмы, лежащие в основе данного вида патоспермии, до сих пор обсуждаются. Одна из версий: ПВИ вызывает двигательной активности сперматозоидов [17]. В других исследованиях, изучая параметры эякулята ассоциированного с ПВИ, был сделан вывод о том, что ПВИ может вызывать ухудшение всех параметров эякулята, но доминирующими нарушениями являются: снижение

общей и прогрессирующей подвижности сперматозоидов и изменения морфологических характеристик эякулята [7]. Факторами патогенности, за счёт которых вызываются различные нарушения эякулята, являются вирусные пептиды Е6-Е7, L1. Именно данные вирусные пептиды снижают пенетрационную способность сперматозоидов, а также вызывают целый ряд нарушений эякулята [17].

В нашем исследовании, часто встречающиеся типы ПВИ, которые вызывали нарушение подвижности сперматозоидов и патологию морфологической картины эякулята, были 16, 18 и 33 типы вируса. Кроме того, ассоциация нескольких вирусов, возможно, суммирует патогенные свойства ПВИ и потенцирует патогенное воздействие на различные параметры эякулята. При наличии микст ПВИ были зарегистрированы существенно худшие параметры эякулята в сравнении, когда ПВИ была представлена в моноварианте.

Выводы

В настоящем исследовании установлено, что ПВИ может приводить к различным видам патоспермии.

При бесплодии, ассоциированном с ПВИ, отмечается нарушение подвижности сперматозоидов и ухудшение морфологических характеристик эякулята.

Таблица 1. Распределение типов вирусов по видам патоспермии
The table 1. Ranking HPV types by types of the pathospermia

Тип вируса HPV type	Астенозооспермия <i>Asthenozoospermia</i>	Астенотератозоспермия <i>Asthenoteratozoospermia</i>	Олигоастенозооспермия <i>Oligoasthenozoospermia</i>	Олигоастенотератозоспермия <i>Oligoasthenoteratozoospermia</i>	Всего <i>Total</i>	p
6	12 (60,0%)	5 (25,0%)	2 (10,0%)	1 (5,0%)	20 (100%)	0,26
11	5 (35,71%)	4 (28,57%)	2 (14,29%)	3 (21,43%)	14 (100%)	0,27
16	21 (48,84%)	12 (27,91%)	2 (4,65%)	8 (18,60%)	43 (100%)	0,26
18	19 (48,72%)	9 (23,08%)	2 (5,13%)	9 (23,08%)	39 (100%)	0,37
31	5 (35,71%)	2 (14,29%)	2 (14,29%)	5 (35,71%)	14 (100%)	0,053
33	16 (45,71%)	11 (31,43%)	1 (2,86%)	7 (20,00%)	35 (100%)	0,094
35	5 (83,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (16,67%)	6 (100%)	0,25
39	4 (66,67%)	1 (16,67%)	1 (16,67%)	0 (0,00%)	6 (100%)	0,35
45	2 (40,00%)	2 (40,00%)	0 (0,00%)	1 (20,00%)	5 (100%)	0,65
52	2 (40,00%)	3 (60,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	5 (100%)	0,15
56	3 (40,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (40,00%)	5 (100%)	0,27
58	3 (60,00%)	1 (20,00%)	1 (20,00%)	0 (0,00%)	5 (100%)	0,39
59	4 (80,00%)	1 (20,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	5 (100%)	0,42
67	3 (75,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (25,00%)	5 (100%)	0,46

В ходе анализа было выявлено, что у больных с патозооспермией в большинстве случаев были выявлены 16, 18, 33 типы ПВИ.

В настоящее время необходимы дальнейшие проспективные исследования, которые будут, могут окончательно подтвердить связь между ПВИ и мужским бесплодием.

Распространённость различных представителей ПВИ в эякуляте и их релевантность для мужского бесплодия различаются в значительной степени вследствие методов выделения генома и амплификации, реальных вариаций между исследуемыми популяциями и географических регионов, что требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tournaye H. members of the EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Male infertility Guidelines Panel. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG *Guidelines on Male infertility*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. The Netherlands: Arnhem, 2018.
2. Сухих Г.Т., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса Сператон на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозоспермией. *Проблемы репродукции*. 2016;22(4):106-110. DOI: 10.17116/repro2016224106-110
3. Pierik FH, Van Ginneken AM., Dohle GR, Vreeburg JT, Weber RF. The advantages of standardized evaluation of male infertility. *Int J Androl*. 2000;23(6):340-6. DOI: 10.1046/j.1365-2605.2000.00250.x
4. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. DOI: 10.1136/bmj.328.7454.1490
5. Luttmer R, Dijkstra MG, Snijders PJ, Hompes PG, Pronk DT, Hubeek I, Berkhof J, Heideman DA, Meijer CJ. Presence of human papillomavirus in semen in relation to semen quality. *Hum Reprod*. 2016;31(2):280-286. DOI: 10.1093/humrep/dev317
6. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Черницкая М.Л., Ибишев Х.С., Хасигов А.В., Митусова Е.В. Роль неклостридиальных анаэробов в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой и половой систем. *Урология*. 2013;6:118-211. eLIBRARY ID: 21091599
7. Garolla A, Pizzol D, Bertoldo A, Menegazzo M, Barzon L, Foresta C. Sperm viral infection and male infertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV. *Journal of Reproductive Immunology*. 2013;100:20-29. DOI: 10.1016/j.jri.2013.03.004
8. Monavari, SH, Vaziri, MS, Khalili M, Shamsi-Shahrabadi M, Keyvani H, Mollaei H., Fazlalipour M. Asymptomatic seminal infection of herpes simplex virus: impact on male infertility. *Journal of Biomedical Research*. 2013;27:56-61. DOI: 10.7555/JBR.27.20110139
9. Neofytou E, Sourvinos G, Asmarianaki M, Spandidos DA, Makrigiannakis A. Prevalence of human herpes virus types 1–7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. *Fertility and Sterility*. 2009;91:2487-2494. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.03.074
10. Роговская С.И. Вакцины против вируса папилломы человека: новые возможности профилактики цервикального рака. *Гинекология*. 2007;9(1):15-20. eLIBRARY ID: 20404698
11. Shigehara K, Sasagawa T, Namiki M. Human papillomavirus infection and pathogenesis in urothelial cells: A mini-review. *J. Infect. Chemother*. 2014;20:741-747. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.08.033

REFERENCES

1. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tournaye H. members of the EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Male infertility Guidelines Panel. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG *Guidelines on Male infertility*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. The Netherlands: Arnhem, 2018.
2. Sukhih GT, Ovchinnikov RI, Ushakova IV. The impact of Speroton® on the characteristics of spermatozoa in men with idiopathic patospermia. *Problemy reprodukcii*. 2016;22(4):106-110. (In Russ.). DOI: 10.17116/repro2016224106-110
3. Pierik FH, Van Ginneken AM., Dohle GR, Vreeburg JT, Weber RF. The advantages of standardized evaluation of male infertility. *Int J Androl*. 2000;23(6):340-6. DOI: 10.1046/j.1365-2605.2000.00250.x
4. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. DOI: 10.1136/bmj.328.7454.1490
5. Luttmer R, Dijkstra MG, Snijders PJ, Hompes PG, Pronk DT, Hubeek I, Berkhof J, Heideman DA, Meijer CJ. Presence of human papillomavirus in semen in relation to semen quality. *Hum Reprod*. 2016;31(2):280-286. DOI: 10.1093/humrep/dev317
6. Naboka IuL., Kogan MI, Gudima IA Tchernitskaia ML, Ibishev KhS, Khasigov AV, Mitusova EV. The role of nonclostridial anaerobes in the development of infectious and inflammatory diseases of the organs of the urinary and reproductive systems. *Urology*. 2013;6:118-121. (In Russ.)
7. Garolla A, Pizzol D, Bertoldo A, Menegazzo M, Barzon L, Foresta C. Sperm viral infection and male infertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV. *Journal of Reproductive Immunology*. 2013;100:20-29. DOI: 10.1016/j.jri.2013.03.004
8. Monavari, SH, Vaziri, MS, Khalili M, Shamsi-Shahrabadi M, Keyvani H, Mollaei H., Fazlalipour M. Asymptomatic seminal infection of herpes simplex virus: impact on male infertility. *Journal of Biomedical Research*. 2013;27:56-61. DOI: 10.7555/JBR.27.20110139
9. Neofytou E, Sourvinos G, Asmarianaki M, Spandidos DA, Makrigiannakis A. Prevalence of human herpes virus types 1–7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. *Fertility and Sterility*. 2009;91:2487-2494. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.03.074
10. Rogovskaia SI. Vaccines against human papilloma virus: new opportunities for cervical cancer prevention. *Ginekologiya*. 2007;9(1):15-20. (In Russ.)
11. Shigehara K, Sasagawa T, Namiki M. Human papillomavirus infection and pathogenesis in urothelial cells: A mini-review. *J. Infect. Chemother*. 2014;20:741-747. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.08.033

12. Ибишев Х.С., Коган М.И. Лечение крупных рецидивирующих остроконечных кондилом наружных гениталий у мужчин. *Урология*. 2013;6:82-86. eLIBRARY ID: 21091587
13. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии. *Вестник урологии*. 2017;5(1):26-31. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-26-31
14. Yang Y, Jia C-W, Ma Y-M, Zhou L-Y, Wan S-Y. Correlation between HPV sperm infection and male infertility. *Asian J Androl*. 2013;15(4):529-532. DOI: 10.1038/aja.2013.36
15. Nasser S, Monavari SH, Keyvani H, Nikkhoo B, Vahabpour Roudsari R, Khazeni M. The prevalence of Human Papilloma Virus (HPV) infection in the oligospermic and azoospermic men. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2015;29:272. PMID: PMC4715409
16. Ибишев Х.С., Тагиров З.Т., Ферзаули А.Х., Пархоменко О.В. Комплексная терапия остроконечных кондилом у мужчин. *Поликлиника*. 2011;2-1:102-103. eLIBRARY ID: 23590695
17. Kim CH, Kim JH, Kim HJ, Kim KW, Lee JY, Yang SH, Choe J, Hwang D, Kim KC, Hwang ES. Detection of adeno-associated virus from semen suffering with male factor infertility and having their conception partners with recurrent miscarriages. *Journal of Bacteriology and Virology*. 2012;42:339-345. DOI: 10.4167/jbv.2012.42.4.339
12. Ibishev KhS, Kogan MI. The Treatment of recurrent large external genital warts in men. *Urologia*. 2013;6:82-86. (In Russ.)
13. Ibishev KhS, Krakhotkin DA, Vasiliev AA, Krayniy PA. Viral etiology of recurrent urinary tract infections. *Urology Herald*. 2017;5(1):26-31. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-26-31
14. Yang Y, Jia C-W, Ma Y-M, Zhou L-Y, Wan S-Y. Correlation between HPV sperm infection and male infertility. *Asian J Androl*. 2013;15(4):529-532. DOI: 10.1038/aja.2013.36
15. Nasser S, Monavari SH, Keyvani H, Nikkhoo B, Vahabpour Roudsari R, Khazeni M. The prevalence of Human Papilloma Virus (HPV) infection in the oligospermic and azoospermic men. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2015;29:272. PMID: PMC4715409
16. Ibishev KhS, Tagirov ZT, Ferzauly AKh, Parkhomenko OV. Combined therapy of genital penis warts. *Policlinika*. 2011;2-1:102-103. (In Russ.)
17. Kim CH, Kim JH, Kim HJ, Kim KW, Lee JY, Yang SH, Choe J, Hwang D, Kim KC, Hwang ES. Detection of adeno-associated virus from semen suffering with male factor infertility and having their conception partners with recurrent miscarriages. *Journal of Bacteriology and Virology*. 2012;42:339-345. DOI: 10.4167/jbv.2012.42.4.339

Сведения об авторах

Ибишев Халид Сулейманович – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-2954-842X
e-mail: ibishev22@mail.ru

Рябенченко Николай Николаевич – студент ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0003-0619-8911
e-mail: mak_roy@mail.ru

Магомедов Гасан Ахмедович – ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-1278-9278
e-mail: magomed544@mail.ru

Information about the authors

Khalid S. Ibishev – M.D., Ph.D. (M), D.M.S., Associate Professor (Docent), Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-2954-842X
e-mail: ibishev22@mail.ru

Nikolai N. Riabenchenko – Student, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0003-0619-8911
e-mail: mak_roy@mail.ru

Hasan A. Magomedov – Resident Urologist, Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology and Andrology, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-1278-9278
e-mail: magomed544@mail.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.62+616.34]-008.87-055.2

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-59-65

ISSN 2308-6424

Микробиота мочи и толстого кишечника у женщин с рецидивирующей неосложнённой инфекцией нижних мочевых путей

Ю.Л. Набока, И.А. Гудима, К.Т. Джалагония, М.Л. Черницкая, С.Н. Иванов

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

Введение. Распространённость инфекций мочевых путей (ИМП) в целом и рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (РИНМП), в частности, остаётся на постоянном высоком уровне. В настоящее время все больше исследователей предпринимают попытки изучения микробного биоценоза мочеполювых путей у пациентов с ИМП в контексте взаимосвязи с микробиотой толстого кишечника в целях детализации этиопатогенеза подобных состояний как недостаточно изученного вопроса.

Цель исследования. Изучение микробиоты мочи и толстого кишечника, а также значимых корреляционных связей в данных биотопах.

Материалы и методы. На базах урологического отделения и клиники урологии и кафедры микробиологии, и вирусологии №1 РостГМУ были обследованы 169 пациенток с РИНМП, средний возраст которых составил $36,2 \pm 4,7$ лет. Мочу для бактериологического исследования забирали в соответствии с правилами, изложенными в Клинических рекомендациях (2014) строго соблюдая преаналитический этап. Исследование микробиоты толстого кишечника, а также забор материала проводили в соответствии с правилами, изложенными в отраслевом стандарте (ОС) ОСТ 915000. 11.0004 – 2003, Приказ МЗ РФ №231 от 09.09.03 [7]. Соответственно, руководствуясь данным стандартом, проводили интерпретацию полученных результатов. Статистическая обработка полученных результатов реализована с использованием пакета SPSS версии 23.

Результаты. У пациенток с РИНМП по количественному признаку регистрировали два значимых коэффициента корреляции. Один обратный между типичными *E. coli*, выделенными из мочи, и *Eubacterium spp.*, выделенными из фекалий ($r = -0,434$, $p = 0,009$). Второй значимый коэффициент корреляции был прямым между количеством лактобацилл, выделенных из мочи и КОС, выделенных из фекалий ($r = -0,434$, $p = 0,009$).

При сравнении частот обнаружения различных таксонов микробиоты в изучаемых локусах обнаружены три значимых коэффициента взаимной сопряжённости: между лактобациллами или пептококками, выделенными из мочи и КОС, верифицированными в фекалиях (КВС – $0,342$, $p = 0,031$ и КВС – $0,341$, $p = 0,018$ соответственно), а также между пептококками обнаруженными в моче и энтерококками в фекалиях (КВС – $0,349$, $p = 0,028$).

Выводы. Полученные нами данные о значимых коэффициентах корреляции между микроорганизмами, выделенными из мочи и толстого кишечника, косвенно подтверждают транслокационный механизм. Бесспорно, необходимы дальнейшие исследования на изучение механизма транслокации микроорганизмов из кишечника и других биотопов в органы мочевой системы для понимания патогенеза этой распространённой группы заболеваний.

Ключевые слова: микробиота; мочевые пути; толстый кишечник; микробные взаимосвязи; сравнительный корреляционный анализ

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

Поступила в редакцию: 06.05.2019. **Принята к публикации:** 10.06.2019.

Автор для связи: Гудима Ирина Александровна; тел.: +7 (903) 406-65-16; e-mail: nagu22@mail.ru

Для цитирования: Набока Ю.Л., Гудима И.А., Джалагония К.Т., Черницкая М.Л., Иванов С.Н. Микробиота мочи и толстого кишечника у женщин с рецидивирующей неосложнённой инфекцией нижних мочевых путей. *Вестник урологии*. 2019;7(2):59-65. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-59-65

Urine and colon microbiota in patients with recurrent uncomplicated lower urinary tract infection

Y.L. Naboka, I.A. Gudima, K.T. Dzhalagoniya, M.L. Chernitskaya, S.N. Ivanov

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

Background. The prevalence of urinary tract infections (UTIs) in general and recurrent lower UTIs, in particular, constantly remains at a high level. Currently, more and more researchers are attempting to study the microbial biocenosis of the urinary tract in patients with UTIs in terms of the relationship between UTIs and patient's colon microbiota in order to detail the etiology and pathogenesis of these conditions as an insufficiently studied issue.

Objectives. To study the microbiota of urine and colon, as well as significant correlations in these biotopes.

Materials and methods. 169 patients with recurrent lower UTIs from the Urology Clinic and the Department of Microbiology and Virology No. 1 (Rostov State Medical University) were examined. Average age: 36.2 ± 4.7 years. Midstream urine samples for bacteriological examination was taken in accordance with the rules set out in the Clinical recommendations (2014) exactly observing the preanalytical stage. The study of the colon microbiota as well as the collection of material was carried out in accordance with the rules set forth in the industry standard (OS) OST 915000. 11.0004 - 2003, Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 231 of 09/09/03. Guided by this standard, the interpretation of the results was conducted. Results' statistical processing was implemented using the SPSS version 23 package.

Results. In patients with recurrent lower UTIs two significant quantitative correlation coefficients were detected. The first correlation coefficient showed inverse correlation between typical *E. coli* isolated from urine and *Eubacterium* spp. isolated from feces ($r = -0.434$, $p = 0.009$). The second correlation coefficient showed a direct correlation between the amount of *Lactobacilli* isolated from urine and *Coagulase-negative Staphylococci* (CoNS) isolated from feces, accordingly ($r = -0.434$, $p = 0.009$).

When comparing the frequencies of detection of various microbiota taxa, three significant correlation coefficient were found in the loci under study: between *Lactobacilli* or *Peptococci* isolated from urine and CoNS verified in feces (PCC - 0.342, $p = 0.031$ and PCC - 0.341, $p = 0.018$, respectively), as well as between *Peptococci* detected in urine and *Enterococci* in feces (PCC - 0.349, $p = 0.028$).

Conclusion. The data we obtained on significant correlation coefficients between microorganisms isolated from urine and colon indirectly confirm the translocation mechanism. Undoubtedly, further research is needed to study the mechanism of translocation of microorganisms from the intestines and other biotopes into the organs of the urinary system in order to understand the pathogenesis of this common group of diseases.

Keywords: microbiota; urinary tract; colon; microbial interaction; comparative correlation analysis

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

Received: 06.05.2019. **Accepted:** 10.06.2019.

For correspondence: Irina A. Gudima; tel.: +7 (903) 406-65-16; e-mail: nagu22@mail.ru

For citation: Naboka Y.L., Gudima I.A., Dzhalagoniya K.T., Chernitskaya M.L., Ivanov S.N. Urine and colon microbiota in patients with recurrent uncomplicated lower urinary tract infection. *Urology Herald*. 2019;7(2):59-65. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-59-65

Введение

Распространённость инфекций мочевых путей (ИМП) в целом и рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (РИНМП), в частности остаётся на постоянном высоком уровне. Многие факты этой проблемы лишь констатируются, например, что в среднем 20,0% женщин до 30 лет в анамнезе имели определённое количество или хотя бы один эпизод

цистита, а из них у 10,0% регистрируют рецидивы заболевания [1]. А в течение всей жизни практически 50,0% женщин отмечают один или несколько эпизодов манифестации заболевания и 2/3 по этому поводу принимают различные антибактериальные препараты [2]. Большая когорта женщин (46,0%) занимаются самолечением [3]. Проблема, на наш взгляд, столь глубока, что недаром во всех клинических рекомендациях РОУ последних лет красной нитью проходит фраза об

отсутствии стратегической точки зрения, некоего консенсуса по введению данной когорты [4] пациентов. Изучение микробиоты мочевых путей не вошли в проекты по изучению данной проблемы, что связано с парадигмой о стерильности мочи, абсолютно узким изучением данного биотопа вне связи с микробными паттернами макроорганизма, в частности толстого кишечника, и стагнацией в изучении этиологической структуры заболевания.

Цель исследования. Изучить микробиоту мочи и толстого кишечника, а также значимых корреляционных связей в данных биотопах.

Материалы и методы

На базах урологического отделения и клиники урологии и кафедры микробиологии, и вирусологии №1 РостГМУ были обследованы 169 пациенток с РНИНМП, средний возраст которых составил $36,2 \pm 4,7$ лет. Критерии включения в данное исследование: клинические проявления РНИНМП из данных анамнеза, наличие 3 обострений в год или 2-3 в течение полугода, отсутствие инфекций, передающихся половым путём, пролапса гениталий, согласие пациенток на участие в исследовании.

Мочу для бактериологического исследования забирали в соответствии с правилами, изложенными в Клинических рекомендациях (2014) строго соблюдая преаналитический этап. Для сбора мочи использовали контейнер Sterile Uricol фирмы «HiMedia». Посев мочи проводили на среды, регламентированные в Клинических рекомендациях [5], но несколько расширив их спектр [6]. Посевы мочи культивировали в аэробных (температура 37°C, 24 часа) и анаэробных (АнаероHiGas Pak, температура 37°C) условиях. Идентификацию выделенных из мочи микроорганизмов проводили по общепринятым методикам.

Исследование микробиоты толстого кишечника, а также забор материала проводили в соответствии с правилами, изложенными в отраслевом стандарте (ОС) ОСТ 915000. 11.0004 – 2003, Приказ МЗ РФ №231 от 09.09.3 [7]. Соответственно, руководствуясь данным стандартом, проводили интерпретацию полученных результатов.

Статистическая обработка полученных результатов реализована с использованием пакета SPSS версии 23. Сравнение количественных характеристик микроорганизмов проводили с применением t-критерия равенства, а также критерия Манна-Уитни. Обнаружение значимых связей между количественными характеристиками микроорганизмов, выделенными из мочи и тол-

стого кишечника, выявляли, используя коэффициент корреляции Спирмена. Значимые корреляционные связи между частотами обнаружения микроорганизмов определяли, используя коэффициент взаимной сопряжённости (КВС).

Результаты и обсуждение

У пациенток с РНИНМП из представителей семейства Enterobacteriaceae в моче преобладали *E. coli* (55,6%) и, в порядке убывания, спектр энтеробактерий был представлен *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *H. alvei*, *M. morganii*, *Citrobacter* spp., *Aeromonas* spp. (табл. 1).

Из представителей грампозитивной микрофлоры из мочи чаще выделяли коагулазоотрицательные стафилококки (КОС), *Enterococcus* spp. и *Corynebacterium* spp. (60,9%, 52,7% и 41,4% соответственно). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* spp. выделены из мочи у 10,1% пациенток. В группе неклостридиально-анаэробных бактерий верифицировали 13 таксонов с преобладанием *Lactobacillus* spp. (53,3%) и *Eubacterium* spp. (40,8%). Практически у 1/3 пациенток в моче обнаруживали *Peptococcus* spp. (33,7%) и *Propionibacterium* spp. (38,5%).

Средние значения уровня бактериурии для многих таксонов были ниже диагностически значимого ($\geq 10^3$ КОЕ/мл). Но, несмотря на это, верхний размах бактериурии был $\geq 10^3$ КОЕ/мл для большинства родов за исключением *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp.

35 пациенткам с данной патологией одновременно с микробиотой мочи была исследована микробиота толстого кишечника. В ОС приведены лишь количественные показатели микроорганизмов, в дополнение к этому были также определены частоты обнаружения различных таксонов микробиоты (рис. 1).

В толстом кишечнике больных РНИНМП доминировали *Eubacterium* spp. (88,6%) и *Enterococcus* spp. (82,9%). Было проведено сравнение концентрации выделенных микроорганизмов с показателями Отраслевого Стандарта (табл. 2).

По сравнению с формально – нормативными показателями у пациенток с РНИНМП были значимо снижены практически все изучаемые показатели за исключением некоторых таксонов.

Таким образом, РНИНМП сопровождается характерными и глубокими дисбиотическими изменениями в микробиоте толстого кишечника.

Были проанализированы значимые корреляционные связи между микроорганизмами, обнаруженными в моче и фекалиях пациенток с

Таблица 1. Частоты обнаружения и количественные характеристики микроорганизмов в моче пациенток с РНИММП

Table 1. Detection frequencies and quantitative characteristics of microorganisms in the urine of patients suffering uncomplicated recurrents UTIs

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Частота обнаружения (%) <i>Detection rate (%)</i>	Среднее <i>Mean</i>	Медиана <i>Median</i>	Мода <i>Moda</i>	Стд. отклонение <i>Standard deviation</i>	Минимум <i>Min</i>	Максимум <i>Max</i>
<i>E. coli</i>	55,6	4,9	5,0	5,5	1,4	2,0	8,0
<i>Klebsiella spp.</i>	10,1	3,9	3,3	2,5	1,8	2,0	7,0
<i>Enterobacter spp.</i>	6,5	3,9	4,0	4,0	1,7	2,0	6,0
<i>Proteus spp.</i>	6,5	4,1	4,3	4,0	1,8	2,0	6,0
<i>M. morganii</i>	0,6	4,3	4,5	2,0 ^a	3,5	2,0	7,0
<i>Citrobacter spp.</i>	0,6	8,0	8,0	8,0	–	8,0	8,0
<i>Aeromonas spp.</i>	0,6	7,0	7,0	7,0	–	7,0	7,0
<i>H. alvei</i>	1,2	4,0	4,0	2,0 ^a	2,8	2,0	6,0
<i>P. aeruginosa</i>	6,5	4,0	4,3	5,0	1,2	2,0	5,0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0,6	4,0	4,0	4,0	–	4,0	4,0
CoNS	60,9	2,3	2,0	2,0	0,8	2,0	6,0
<i>Enterococcus spp.</i>	52,7	2,8	2,0	2,0	1,3	2,0	7,0
<i>Corynebacterium spp.</i>	41,4	2,4	2,0	2,0	0,7	2,0	5,0
<i>S. aureus</i>	9,5	2,6	2,0	2,0	0,9	2,0	6,0
<i>Bacillus spp.</i>	2,4	2,0	2,0	2,0	0,0	2,0	2,0
<i>Micrococcus spp.</i>	3,0	2,0	2,0	2,0	0,0	2,0	2,0
<i>Streptococcus spp.</i>	0,6	2,0	2,0	2,0	–	2,0	2,0
<i>Candida spp.</i>	10,1	2,3	2,0	2,0	0,8	2,0	5,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	53,3	2,2	2,0	2,0	0,4	2,0	3,0
<i>Eubacterium spp.</i>	40,8	2,8	2,3	2,0	1,1	2,0	5,0
<i>Peptococcus spp.</i>	33,7	2,2	2,0	2,0	0,5	2,0	5,0
<i>Propionibacterium spp.</i>	38,5	2,3	2,0	2,0	0,7	2,0	6,0
<i>Bacteroides spp.</i>	19,5	2,1	2,0	2,0	0,4	2,0	4,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	18,3	2,1	2,0	2,0	0,3	2,0	3,0
<i>Mobiluncus spp.</i>	5,3	2,1	2,0	2,0	0,3	2,0	3,0
<i>Veillonella spp.</i>	17,2	2,3	2,0	2,0	0,7	2,0	5,0
<i>Fusobacterium spp.</i>	11,8	2,2	2,0	2,0	0,4	2,0	3,0
<i>Megasphaera spp.</i>	14,8	2,2	2,0	2,0	0,6	2,0	5,0
<i>Prevotella spp.</i>	7,7	2,2	2,0	2,0	0,5	2,0	3,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	13,0	2,1	2,0	2,0	0,3	2,0	3,0
<i>Actinomyces spp.</i>	0,6	4,0	4,0	4,0	–	4,0	4,0

РНИММП. Сравнение проводилось по двум признакам: количеству и частотам обнаружения.

По количественному признаку регистрировали два значимых коэффициента корреляции. Один обратный между типичными *E. coli*, выделенными из мочи, и *Eubacterium spp.*, выделен-

ными из фекалий ($r=-0,434$, $p=0,009$). Данный коэффициент корреляции свидетельствует о том, что при увеличении в моче количества типичных *E. coli*, в кишечнике снижается количество *Eubacterium spp.* Второй значимый коэффициент корреляции был прямым между количеством

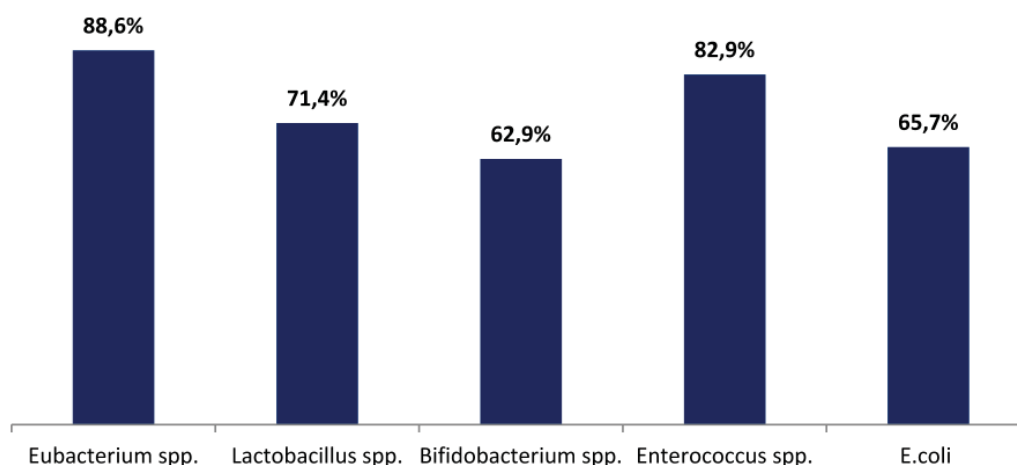


Рисунок 1. Доминирующие таксоны микробиоты толстого кишечника у пациенток с РНИНМП
Figure 1. Dominant taxa of the colon microbiota in patients suffering uncomplicated recurrent UTIs

Таблиц 2. Результаты сравнения среднего количества (lg КОЕ/г) микроорганизмов, выделенных из толстого кишечника пациенток с РНИНМП в сопоставлении с показателями отраслевого стандарта

Table 2. The results of the comparison of the average number (lg CFU / g) of microorganisms isolated from the large intestine of patients with RININMP in comparison with the indicators of the standard

Микроорганизмы Microorganisms	Среднее Mean	Отраслевой стандарт Industry standard	Стд. отклонение Standard deviation	t-статистика t-statistics
Bifidobacterium spp.	5,0	9-10	0,8	30,1*
Lactobacillus spp.	2,8	8	0,7	19,3*
Bacteroides spp.	8,3	8	1,1	23,8*
Fusobacterium spp.	5,6	7-10	1,1	13,9*
Eubacterium spp.	4,8	7-10	0,8	31,7*
Peptostreptococcus spp.	6,3	9-10	1,5	15,8*
Enterococcus spp.	5,2	7-8	1	27,4*
E. coli	4,2	7,5	1,8	13,2*
E. coli гемолизующие / hemolytic	5,2	0	1,3	8,0*
E. coli лактозонегативные / lactose-negative	5,1	<5	0,8	21,3*
Klebsiella spp.	4,3	4-5	1,6	3,1
Enterobacter spp.	4,4	4-5	2,6	3,4
Proteus spp.	5,0	4-5	1,7	4,1
CoNS	4,2	≤4	0,9	19,3*
Candida spp.	4,0	≤4	1,3	3,3

Примечания: * различия значимы на 1% уровне, (p<0,01)

Notes: * differences are significant at the 1% level, (p <0.01)

лактобацилл, выделенных из мочи и КОС, выделенных из фекалий.

При сравнении частот обнаружения различных таксонов микробиоты в изучаемых локусах

обнаружены три значимых КВС: между лактобациллами или пептококками, выделенными из мочи и КОС, верифицированными в фекалиях (КВС – 0,342, p=0,031 и КВС – 0,341, p=0,018 соот-

ветственно), а также между пептококками обнаруженными в моче и энтерококками – в фекалиях (KBC – 0,349, $p=0,028$).

Вследствие того, что пациенты с РНИМП являются наиболее сложной когортой больных в плане лечения, а проводимая антибактериальная терапия не всегда эффективна, необходимо несколько изменить вектор изучения данной проблемы. На наш взгляд, наиболее перспективным направлением является изучение не только микробиоты мочи при РНИМП, но и микробиоты наиболее массивного по качественному и количественному разнообразию биотопа – толстого кишечника. Бесспорно, не только нами, но и другими исследователями предпринимаются попытки в этом направлении. Наиболее «элегантными» отечественными исследованиями, объясняющими патогенез ИМП с микробиологических позиций и с точки зрения эндогенного инфицирования органов мочевой системы являются работы В.А. Гриценко с соавт. [8]. Другими исследователями также предприняты попытки изучения транслокационного механизма миграции микроорганизмов из толстого кишечника в органы мочевой системы. Авторы приходят к заключению, что уропатогенные кишечные палочки из толстого кишечника успешно колонизируют мочевой пузырь и, что здоровые женщины, которые не имели эпизодов ИМП в моче содержали фекальные изоляты *E. coli*, которые в целом были

тесно связаны по геномному паттерну с *E. coli*, выделенной при ИМП и фекальными изолятами, выделенными также от пациенток с ИМП [9].

Hsu C.R. et al. [10] уже при исследовании патогенеза ИМП, вызванного *K. pneumoniae* также приходят к выводу о транслокации данного микроорганизма из толстого кишечника. Данная работа является экспериментальной. Авторы изучали транслокационный механизм на клеточных линиях толстой кишки человека с визуализацией микроорганизмов с помощью конфокальной микроскопии и трёхмерной (3D) визуализации. В работе [Pool N.N. et al., 2017] [11] изучались вопросы предполагаемых рецепторов при транслокации микроорганизмов из кишечника, авторы предполагают, что в случае транслокации уропатогенной *E. coli* – это уроплакины, которые специфичны для уротелия.

Выводы

Полученные нами данные о значимых коэффициентах корреляции между микроорганизмами, выделенными из мочи и толстого кишечника, косвенно подтверждают транслокационный механизм. Бесспорно, необходимы дальнейшие исследования по транслокации микроорганизмов из кишечника и других биотопов в органы мочевой системы для понимания патогенеза этой распространённой группы заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Köves B, Wullt B. The role of the host and the pathogens in urinary tract infection. *Eur Urology Suppl.* 2016;15:88-94. DOI: 10.1016/j.eursup.2016.04.005
2. Cardwell SM, Crandon JL, Nicolau DP, McClure MH, Nailor MD. Epidemiology and economics of adult patients hospitalized with urinary tract infections. *Hosp Pract.* 2016;44(1):33-40. DOI: 10.1080/21548331.2016.1133214
3. Hamada Y, Magarifuchi H, Oho M, Kusaba K, Nagasawa Z, Fukuoka M, Yamakuchi H, Urakami T, Aoki Y. Clinical features of enterococcal bacteremia due to ampicillin-susceptible and ampicillin-resistant enterococci: An eight-year retrospective comparison study. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2015;21(7):527-30. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.04.001
4. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» Под ред. Аляева Ю.Г., Аполихина О.И., Пушкаря Д.Ю. [и др.] М.; 2015, 2017.
5. Клинические рекомендации «Бактериологический анализ мочи» М.; 2014.
6. Патент РФ № 2452773 «Способ определения бактериологической обсемененности мочи, секрета предстательной железы, эякулята» (Бюл. №16, 2012 г.). Авторы: Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. [и др.].
7. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003). – М., 2003.

REFERENCES

1. Köves B, Wullt B. The role of the host and the pathogens in urinary tract infection. *Eur Urology Suppl.* 2016;15:88-94. DOI: 10.1016/j.eursup.2016.04.005
2. Cardwell SM, Crandon JL, Nicolau DP, McClure MH, Nailor MD. Epidemiology and economics of adult patients hospitalized with urinary tract infections. *Hosp Pract.* 2016;44(1):33-40. DOI: 10.1080/21548331.2016.1133214
3. Hamada Y, Magarifuchi H, Oho M, Kusaba K, Nagasawa Z, Fukuoka M, Yamakuchi H, Urakami T, Aoki Y. Clinical features of enterococcal bacteremia due to ampicillin-susceptible and ampicillin-resistant enterococci: An eight-year retrospective comparison study. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2015;21(7):527-30. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.04.001
4. Alaeva UG, Apolikhina OI, Pushkar DYU, et al., eds. *Federal clinical guidelines "Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs.* Moscow; 2015, 2017. (in Russ.)
5. *Clinical recommendations "Bacteriological analysis of urine"* M.; 2014. (in Russ.)
6. RF patent №2452773 "Method for determining the bacteriological contamination of urine, prostate secretion, ejaculate" (Bull. No. 16, 2012). Authors: Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A. et al. (in Russ.)
7. Industry Standard "Patient Management Protocol. Intestinal dysbiosis" (ОСТ 91500.11.0004-2003). – М., 2003. (in Russ.)
8. Vyalkova AA, Gritsenko VA. Current aspects of the etiological diagnosis and treatment. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii*

8. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2017 62(1): 99-108. DOI: 10.21508 / 1027-4065-2017-62-1-99-108.
9. Nielsen KL, Stegger M, Kiil K, Godfrey PA, Feldgarden M, Lilje B, Andersen PS, Frimodt-Møller N. Whole-genome comparison of urinary pathogenic *Escherichia coli* and faecal isolates of UTI patients and healthy controls. *Int J Med Microbiol*. 2017;307(8):497-507. DOI: 10.1016/j.ijmm.2017.09.007
10. Hsu CR, Pan YJ, Liu JY, Chen CT, Lin TL, Wang JT. *Klebsiella pneumoniae* translocates across the intestinal epithelium via Rho GTPase- and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent cell invasion. *Infect Immun*. 2015;83(2):769-779. DOI: 10.1128/IAI.02345-14
11. Poole NM, Green SI, Rajan A, Vela LE, Zeng XL, Estes MK, Maresso AW. Role for FimH in Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Invasion and Translocation through the Intestinal Epithelium. *Infect Immun*. 2017;85(11):e00581-17. DOI: 10.1128/IAI.00581-17
- I Pediatr (Russian Bulletin of Peri-natology and Pediatrics)*. 2017;62(1):99-108. (In Russ.) DOI: 10.21508 / 1027-4065-2017-62-1-99-108.
9. Nielsen KL, Stegger M, Kiil K, Godfrey PA, Feldgarden M, Lilje B, Andersen PS, Frimodt-Møller N. Whole-genome comparison of urinary pathogenic *Escherichia coli* and faecal isolates of UTI patients and healthy controls. *Int J Med Microbiol*. 2017;307(8):497-507. DOI: 10.1016/j.ijmm.2017.09.007
10. Hsu CR, Pan YJ, Liu JY, Chen CT, Lin TL, Wang JT. *Klebsiella pneumoniae* translocates across the intestinal epithelium via Rho GTPase- and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent cell invasion. *Infect Immun*. 2015;83(2):769-779. DOI: 10.1128/IAI.02345-14
11. Poole NM, Green SI, Rajan A, Vela LE, Zeng XL, Estes MK, Maresso AW. Role for FimH in Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Invasion and Translocation through the Intestinal Epithelium. *Infect Immun*. 2017;85(11):e00581-17. DOI: 10.1128/IAI.00581-17

Сведения об авторах

Набока Юлия Лазаревна – д.м.н., профессор; заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-0937-4573
e-mail: nagu22@mail.ru

Гудима Ирина Александровна – к.м.н., доцент; доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
e-mail: nagu22@mail.ru

Джалагония Ксения Теймуразовна – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
e-mail: 7kseka7@mail.ru

Черницкая Марина Леонидовна – к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
e-mail: nagu22@mail.ru

Иванов Сергей Никитич – студент ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-9772-937X
e-mail: ivanovsergey19@gmail.com

Information about the authors

Yulia L. Naboka – M.D., Ph.D. (M), D.M.S., Full Professor; Head, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-0937-4573
e-mail: nagu22@mail.ru

Irina A. Gudima – M.D., Ph.D. doctoral candidate (M), Associate Professor (Docent); Associate Professor, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University;
e-mail: nagu22@mail.ru

Ksenia T. Jalagonia – M.D.; Assistant, Department of Microbiology and Virology No. 1, Rostov State Medical University
e-mail: 7kseka7@mail.ru

Marina L. Chernitskaya – M.D., Ph.D. doctoral candidate (M); Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University;
e-mail: nagu22@mail.ru

Sergey N. Ivanov – Student, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-9772-937X
e-mail: ivanovsergey19@gmail.com

© М.Б. Чибичян, Е.А. Черногубова, А.В. Аветян, 2019

УДК 612.015:616.65-002-07

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-66-73

ISSN 2308-6424

Ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы простаты: роль в патогенезе гиперплазии простаты

М.Б. Чибичян¹, Е.А. Черногубова², А.В. Аветян¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр
Российской академии наук»; Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространённой болезнью у мужчин пожилого возраста. Патофизиология ДГПЖ плохо изучена, хотя известно, что в ней задействованы передача андрогенэргических сигналов, реактивность стромы железы и фактор воспаления. В связи этим, представляет интерес исследование активности ферментов и их ингибиторов ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем при ДГПЖ.

Цель исследования. Исследовать новые молекулярные механизмы патогенеза ДГПЖ.

Материалы и методы. Клиническую группу составили 32 пациента с ДГПЖ (средний возраст – 66,7±8,53 лет, средний объем простаты – 68,67±16,9см³, средний уровень ПСА – 4,38±2,1 нг/мл). Симптомы нижних мочевыводящих путей, которые длились от нескольких месяцев до 10 и более лет, имели 70% пациентов. В секрете простаты определяли активность ангиотензинпревращающего фермента, калликреиноподобную активность и содержание прекалликреина, общую аргинин-эстеразную активность, ингибиторную активность α1-протеиназного ингибитора и α2-макроглобулина.

Результаты. При ДГПЖ отмечено резкое увеличение активности ангиотензинпревращающего фермента, калликреиноподобной и общей аргинин-эстеразной активности в секрете простаты, что приводит к накоплению ангиотензина II и брадикинина. Интенсификация протеолиза в секрете простаты при ДГПЖ компенсируется увеличением его антипротеолитического потенциала за счёт повышения ингибиторной активности α1-протеиназного ингибитора и α2-макроглобулина.

Выводы. Нарушение активности ферментных систем участвующих в метаболизме ангиотензина II и брадикинина в простате играет важную роль в патогенезе ДГПЖ. Полученные данные расширяют представления о роли ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем в патофизиологии ДГПЖ, отдельные показатели которых могут рассматриваться как новые терапевтические мишени при ДГПЖ.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
протеолитические ферменты и их ингибиторы; калликреин-кининовая система;
ренин-ангиотензиновая система; секрет простаты

Раскрытие информации: Публикация подготовлена в рамках реализации Государственного Задания ЮНЦ РАН. Номер государственной регистрации проекта – №01201363192. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 09.04.19. **Принята к публикации:** 13.05.19.

Автор для связи: Чибичян Микаел Бедросович; тел.: +7 (928) 226-78-69; e-mail: michel_dept@mail.ru

Для цитирования: Чибичян М.Б., Черногубова А.Е., Аветян А.В. Ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы простаты: роль в патогенезе гиперплазии простаты. *Вестник урологии*. 2019;7(2):66-73. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-66-73

Renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems: a significance in the benign prostatic hyperplasia pathogenesis

M.B. Chibichyan¹, E.A. Chernogubova², A.V. Avetyan¹

¹Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

²Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences; Rostov-on-Don,
Russian Federation

Background. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common disease in older men. BPH pathophysiology is poorly understood. Although, it is known that the transmission of androgenic signals and the reactivity of prostate's stroma as well as inflammatory factors are known to be the main pathophysiological mechanisms. In this regard, it is of interest to study the activity of enzymes and their inhibitors of the renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems in BPH.

Objectives. The study of new molecular mechanisms of the BPH pathogenesis.

Materials and methods. The activity of the angiotensin-converting enzyme (ACE), the kallikrein-like activity and the prekallikrein content were determined. The total arginine-esterase activity was the inhibitory activity of the α 1-proteinase inhibitor and α 2-macroglobulin in the prostate secretion in men with BPH.

A sharp increase of ACE activity in BPH leads to the accumulation of angiotensin II in the prostate secretion. A consequence of the activation of ACE in prostate secretion is a decrease in the content of bradykinin. An increase of the α 1-proteinase inhibitor suppressing activity in prostate secretion at BPH indicates an increase in leukocyte degranulation activity during the development of the inflammatory process.

Results. A sharp increase of ACE activity in BPH leads to the accumulation of angiotensin II in the prostate secretion. A consequence of the activation of ACE in prostate secretion is a decrease in the content of bradykinin. An increase of the α 1-proteinase inhibitor suppressing activity in prostate secretion at BPH indicates an increase in leukocyte degranulation activity during the development of the inflammatory process.

Conclusion. Metabolic basis for the BPH development can be mediated by impaired metabolism of angiotensin II and bradykinin in the prostate.

Key words: benign prostatic hyperplasia; proteolytic enzymes and their inhibitors; kallikrein-kinin system; renin-angiotensin system; prostate secret

Disclosure: The publication was prepared within the framework of the implementation of the State Task of the SSC RAS. The state registration of the project № 01201363192. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 09.04.19. **Accepted:** 13.05.19.

For correspondence: Mikael B. Chibichyan; tel.: +7 (928) 226-78-69; e-mail: michel_dept@mail.ru

For citation: Chibichyan M.B., Chernogubova E.A., Avetian A.V. Renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems: a significance in the benign prostatic hyperplasia pathogenesis. *Urology Herald*. 2019;7(2):66-73. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-66-73

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространенной болезнью у мужчин пожилого возраста и причиной симптомов нижних мочевых путей (СНМП) вследствие обструкции выходного отверстия мочевого пузыря [1]. Симптомы варьируют от ургентного недержания до острой задержки мочи. Также известно, что значимые СНМП встречаются у 10-20% мужчин в возрасте 50-59 лет и увеличиваются до 1/3 мужчин в возрасте 70-79 лет. В Канаде СНМП (от выраженных до умеренных проявлений) обнаружили у 23% обследованных. В Германии приблизительно у 30% мужчин от 50 до 80 лет есть проявления этих симптомов. Параллельно увеличивается объем простаты в возрасте от 40 до 79 лет, причём наибольшее увеличение наблюдается на 6-м и 7-м десятилетиях жизни. ДГПЖ также связана с серьёзными осложнениями, включающими мочевую инфекцию, камни мочевого пузыря и почечную недостаточность. Гистологически ДГПЖ встречается приблизительно у 50% мужчин в

возрасте 50 лет, и её распространённость увеличивается на 10% каждое последующее десятилетие жизни. ДГПЖ развивается в переходной зоне предстательной железы и в периуретральных железах. ДГПЖ представляет собой доброкачественный пролиферативный процесс и не считается предшественником рака простаты. При ДГПЖ увеличивается число клеток как в эпителиальном, так и в стромальном компонентах, но, как правило, больше в строме [2].

Патофизиология ДГПЖ плохо изучена, хотя известно, что в ней задействованы передача андрогенергических сигналов, реактивность стромы железы и фактор воспаления. Во время развития гиперплазии простаты андрогены, по-видимому, действуют главным образом через строму предстательной железы, вызывая пролиферацию и дифференцировку эпителия [3]. Геномные технологии привели к более глубокому пониманию рака человека, и более 15 лет назад исследователи использовали ДНК-микрочипы, чтобы начать исследовать ДГПЖ. Middleton L.W. et al. проводили генетические исследования, которые обнаружили новые сигнальные гены,

такие как BMP5 (костный морфогенетический белок, известен своей способностью индуцировать развитие костной и хрящевой ткани, а также, может играть определенную роль в некоторых видах опухолей) и CXCL13 (группа антиапоптозных генов Bcl2), экспрессия которых оказалась повышенной в ткани ДГПЖ, а точнее в строме, и уровень данной экспрессии коррелировал с симптомами ДГПЖ [4].

Наряду с вышеизложенным, нашими исследованиями было показано, что нарушение баланса между протеиназами и ингибиторами калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем в секрете простаты при доброкачественных и злокачественных новообразованиях в предстательной железе является основой «биохимической индивидуальности» процессов онкотрансформации простаты [5, 6]. На основе этих исследований идентифицированы новые диагностические маркеры клинически агрессивных форм рака предстательной железы [7, 8].

Накапливаются данные, подтверждающие теорию последовательного канцерогенеза в ткани предстательной железы. При утяжелении степени хронического воспаления и фиброза нарастает степень дисплазии в ткани простаты [9].

В связи этим, представляет интерес исследование активности ферментов и ингибиторов ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем при ДГПЖ.

Целью исследования является исследование новых молекулярных механизмов патогенеза ДГПЖ.

Материалы и методы

Клиническую группу составили 32 пациента с ДГПЖ (средний возраст – $66,7 \pm 8,53$ лет, средний объем простаты – $68,67 \pm 16,9 \text{ см}^3$ (табл.1), средний уровень ПСА – $4,38 \pm 2,1 \text{ нг/мл}$). 70% пациентов имели симптомы нижних мочевыводящих путей, которые длились от нескольких месяцев до 10 и более лет (рис.1). СНМП характеризовались следующими нарушениями мочеиспускания: ноктурия, учащенное мочеиспускание малыми порциями, затрудненное мочеиспускание, увеличение времени мочеиспускания, необходимость напрягать брюшную стенку, императивные позывы к мочеиспусканию. У более половины пациентов преобладала ирритативная симптоматика. IPSS варьировал от 12 до 22 баллов. Объем остаточной мочи колебался от 0 до 90 мл. Пациенты с СНМП находились на терапии препаратами группы α -адреноблокаторов и ингибиторов м-холинорецепторов.

Таблица 1. Распределение пациентов по объему простаты

Table 1. The distribution of patients according to prostate volume

Объем простаты Prostate volume	Пациенты, n Patients, n	%
21-40	5	15,6
41-60	9	28,3
61-80	11	34,3
81-100	7	21,8

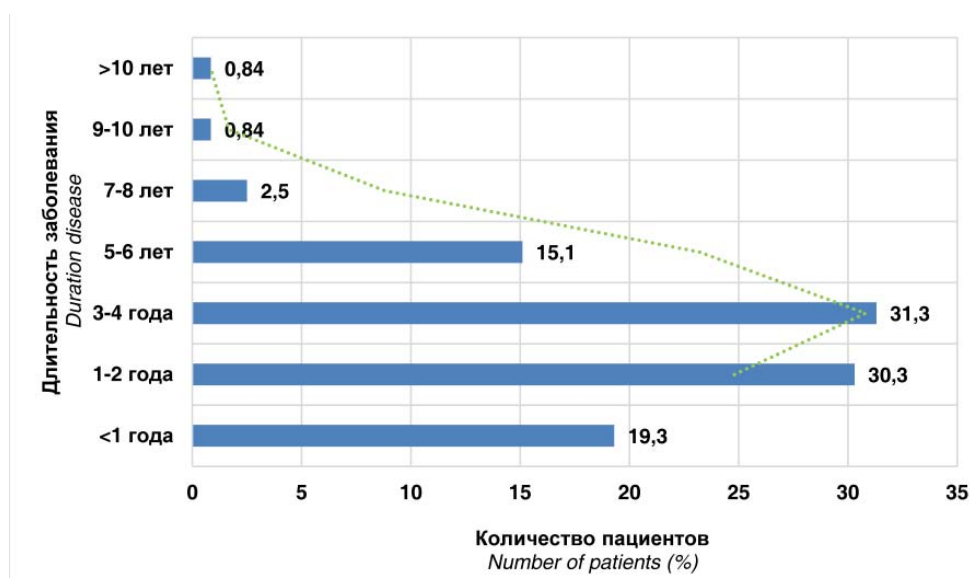


Рисунок 1. Длительность СНМП
Figure 1. LUTS duration

Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин сопоставимых по возрасту с пациентами клинической группы. Работы с биологическими материалами, полученными у пациентов, были проведены в соответствии с Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice; GCP) [10].

Определяли активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), КФ 3.4.15.1 с использованием в качестве субстрата фурилакрилоилфенилаланил-глицилглицина [11], калликреиноподобную активность (КФ 3.4.21.8) и содержание прекалликреина после отделения от других сериновых протеиназ с помощью ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-сефадексе А-50 по скорости гидролиза N-бензоил-1-аргинин этилового эфира (БАЭЭ) [12], общую аргинин-эстеразную активность по отношению к БАЭЭ, характеризующую активность трипсиноподобных протеиназ [13], ингибиторную активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) унифицированным энзиматическим методом в секрете простаты (после его разведения в соотношении 1:9 физиологическим раствором [14, 15, 16].

Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием U-критерия Манна-Уитни с применением пакета прикладных программ Statistica*. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [LQ–UQ]. Статистически достоверными считали отличия на уровне $p < 0,05$ [17].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что при ДГПЖ в секрете простаты отмечена резкая активация протеолиза, о чём свидетельствует увеличение калликреиноподобной ($p < 0,001$) и общей аргинин-эстеразной ($p < 0,001$) активности по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе (табл. 2).

Увеличение калликреиноподобной активности ($p < 0,001$) на фоне снижения содержания прекалликреина в секрете простаты свидетельствует об интенсификации калликреинообразования, что приводит к накоплению ключевого эффекторного пептида калликреин-кининовой системы – брадикинина.

Плейотропные функции брадикинина реализуются при взаимодействии с двумя брадикининовыми рецепторами – B1 и B2. Ранее нами показано, что у пациентов с ДГПЖ экспрессия B1 полностью отсутствует, а экспрессия B2 отмечается в строме как при ДГПЖ, так и при раке простаты [18]. Необходимо отметить, что B2 присутствует конститутивно во многих органах и тканях, тогда как экспрессия B1 индуцируется при стрессе, травмах и воспалении [19]. Таким образом, фактором, лимитирующим развитие гиперплазии простаты, является отсутствие брадикиновых рецепторов B1 в ткани предстательной железы.

На первичных культурах нормальных стромальных клеток простаты человека показано, что брадикинин активирует рецепторы брадикини-

Таблица 2. Параметры протеолитических факторов в секрете предстательной железы при ДГПЖ, Me [LQ; UQ]
Table 2. Parameters of proteolytic factors in the prostate secretion with benign prostatic hyperplasia (BPH), Me [LQ; UQ]

Исследуемые показатели The studied parameters	Контроль (n=34) Control (n=34) Me [LQ; UQ]	ДГПЖ (n=36) BPH (n=36) Me [LQ; UQ]	P
Активность ангиотензинпревращающего фермента, мкМ/мин/л Angiotensin-converting enzyme activity, $\mu\text{M}/\text{min}/\text{l}$	19,24 [13,79; 20,32]	54,17 [50,30; 59,94]	<0,001
Калликреинподобная активность, нмоль/мин/мл Kallikrein-like activity, NEU/ml	5,62 [4,88; 6,22]	20,24 [15,18; 22,64]	<0,001
Содержание прекалликреина, нмоль/мин/мл Level of prekallikrein, NEU/ml	273,52 [264,00; 281,12]	194,7 [177,7; 393,2]	<0,05
Общая аргинин-эстеразная активность, Мед/мл Total arginine-esterase activity, NEU/ml	18,96 [16,02; 24,12]	45,62 [31,22; 57,37]	<0,001
Ингибиторная активность α_2 -макроглобулина, ИЕ/мл Inhibitory activity of α_2 -macroglobulin, IU/ml	0,160 [0,102; 0,190]	0,23 [0,172; 0,350]	<0,001
Ингибиторная активность α_1 -протеиназного ингибитора, ИЕ/мл Inhibitory activity of α_1 -proteinase inhibitor, IU/ml	2,29 [1,52; 3,08]	12,22 [10,90; 14,94]	<0,001

на В2, которые могут играть существенную роль в пролиферации посредством активации путей внеклеточных сигнальных киназ ERK-1/2 [20].

Особого внимания заслуживает резкое увеличение при ДГПЖ активности АПФ ($p < 0,001$), что приводит к накоплению ключевого эффекторного пептида ренин-ангиотензиновой системы – ангиотензина II (Анг II) в секрете простаты. Субстратом АПФ является не только ангиотензин I, но и брадикинин. Следствием активации АПФ в секрете простаты может быть некоторое снижение содержания брадикинина.

АПФ играет ключевую роль в регуляции артериального давления и ремоделировании сосудов, а также в репродуктивных функциях организма. Ангиотензинпревращающий фермент конститутивно экспрессируется на поверхности эндотелиальных клеток, эпителиальных и нейроэпителиальных клеток и клеток иммунной системы (макрофаги, дендритные клетки) [21]. АПФ также представлен в растворимой форме в биологических жидкостях, среди которых семенная жидкость является самой богатой по содержанию АПФ – в 50 раз больше, чем в крови. [22]

В нормальной предстательной железе иммунореактивность Анг II локализована в базальном слое эпителия, а иммуноокрашивание рецептора Анг II первого типа (AT1R) обнаружено преимущественно на гладких мышцах стромы, а также на гладких мышцах простатических кровеносных сосудов. Предполагают, что Анг II может опосредовать паракринные функции в отношении роста клеток и тонуса гладких мышц в предстательной железе человека. При ДГПЖ иммунореактивность Анг II заметно увеличена в гиперпластических ацинусах по сравнению с ацинусами в нормальной простате, а иммунореактивность рецептора AT1R, напротив, значительно снижена. Подавление рецептора AT1R при ДГПЖ может быть связано с гиперстимуляцией рецептора повышенными локальными уровнями Анг II [23].

Активация ренин-ангиотензиновой системы при ДГПЖ, возможно, способствует патофизиологии этого расстройства путем усиления местного симпатического тонуса и роста клеток [24].

Эти данные подтверждают концепцию, что активация ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем может быть вовлечена в патофизиологию ДГПЖ

Интенсификация протеолиза в секрете простаты при ДГПЖ компенсируется увеличением его антипротеолитического потенциала. Так, ингибиторная активность α_1 -протеиназного ингибитора ($p < 0,001$ и α_2 -макроглобулина ($p < 0,001$) в секрете превышает аналогичные показатели в контрольной группе.

α_1 -протеиназный ингибитор – белок острой фазы воспаления, является основным эндогенным регулятором эластазолитической активности и секретируется во время воспаления, снижая тем самым протеолитическую активность лейкоцитарной эластазы в месте воспаления. Резкое увеличение ингибиторной активности α_1 -протеиназного ингибитора в секрете простаты при ДГПЖ свидетельствует о росте дегрануляционной активности лейкоцитов на фоне развития воспалительного процесса. Этот факт заслуживает особого внимания в связи с тем, что в настоящее время вопрос о провоцирующей роли хронического воспаления в пролиферативных заболеваниях простаты активно обсуждается.

О повышении уровня α_1 -протеиназного ингибитора в сыворотке крови, как маркера воспаления, у онкологических больных хорошо известно. Роль α_1 -протеиназного ингибитора в канцерогенезе и метастазировании признана, но недостаточно выяснена. Установлено, что статус экспрессии α_1 -протеиназного ингибитора в опухолевых клетках может представлять собой прогностический биомаркер роста и прогрессирования опухоли [25]. Повышение уровня α_1 -протеиназного ингибитора в плазме крови признано потенциальным диагностическим и прогностическим маркером опухоли [26].

Отмечена корреляция между уровнем ПСА и α_1 -протеинасным ингибитором в сыворотке крови у мужчин без и с раком простаты. У мужчин с ПСА > 2 нг/мл содержание α_1 -протеиназного ингибитора было значительно выше, чем у мужчин с ПСА < 2 нг/мл [27]. Обнаружено, что α_1 -протеиназный ингибитор связывает ПСА в сыворотке крови. Комплекс ПСА- α_1 -протеиназный ингибитор в сыворотке крови составляет 1,0-7,9% от общего ПСА (tPSA) при раке предстательной железы и 1,3 - 12,2% у пациентов с ДГПЖ [28].

α_2 -Макроглобулин играет важную роль в регуляции процессов воспаления, так как ограничивает субстратную специфичность большинства протеолитических ферментов, превращая протеазы в пептидазы, которые гидролизуют низкомолекулярные пептиды, являющиеся медиаторами воспалительных процессов. Наряду с другими протеазами α_2 -макроглобулин связывает и ПСА. Комплекс ПСА с α_2 -макроглобулином не способен расщеплять белки, но сохраняет способность расщеплять небольшие пептидные субстраты. При распространенном раке предстательной железы в обращении может находиться достаточное количество комплекса ПСА с α_2 -макроглобулином, чтобы влиять на общие

уровни α_2 -макроглобулина, уровни цитокинов, связанных с α_2 -макроглобулином, и гидролизовать небольшие циркулирующие пептидные гормоны [29]. Изменения в уровнях цитокинов и протеолитическая деградация малых пептидных гормонов могут оказывать глубокое влияние на взаимодействие между хозяином и опухолью. Кроме того, α_2 -макроглобулин является основным транспортером регуляторных цитокинов к клеткам, участвует в процессинге и презентации антигенов, в передаче сигнала к клетке и в запуске каскада внутриклеточных реакций, влияет на антителогенез [30].

До недавнего времени мы полагали, что обнаруженная в секрете простаты при ДГПЖ высокая ингибиторная активность α_2 -макроглобулина, свидетельствует о повреждении гематопростатического барьера и развитии мембранопатии. Однако, α_2 -макроглобулина экспрессируется в строме предстательной железы человека [31]. Учитывая уникальные свойства α_2 -макроглобулина, его высокая экспрессия в предстательной железе, может играть важную роль в

регуляции доброкачественного и злокачественного роста предстательной железы.

Заключение

При ДГПЖ отмечено резкое увеличение активности ангиотензинпревращающего фермента, калликреиноподобной и общей аргининэстеразной активности в секрете простаты, что приводит к накоплению ангиотензина II и брадикинина. Интенсификация протеолиза в секрете простаты при ДГПЖ компенсируется увеличением его антипротеолитического потенциала за счёт повышения ингибиторной активности α_1 -протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина.

Нарушение активности ферментных систем участвующих в метаболизме ангиотензина II и брадикинина в простате играет важную роль в патогенезе ДГПЖ. Полученные данные расширяют представления о роли ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем в патофизиологии ДГПЖ, отдельные показатели которых могут рассматриваться как новые терапевтические мишени при ДГПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, Dmochowski RR, Giuliano F, Kaplan SA, McVary KT, Roehrborn CG. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*. 2008;54(3):563-56. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.03.109
2. Gharaee-Kermani M, Kasina S, Moore BB, Thomas D, Mehra R, Macoska JA. CXC-type chemokines promote myofibroblast phenocconversion and prostatic fibrosis. *PLoS One*. 2012;7(11):e49278.23. DOI: 10.1371/journal.pone.0049278
3. Vignozzi L, Gacci M, Cellai I, Santi R, Corona G, Morelli A, Rastrelli G, Comeglio P, Sebastianelli A, Maneschi E, Nesi G, De Nunzio C, Tubaro A, Mannucci E, Carini M, Maggi M. Fat boosts, while androgen receptor activation counteracts, BPH-associated prostate inflammation. *Prostate*. 2013;73(8):789-800. DOI: 10.1002/pros.22623
4. Middleton LW, Shen Z, Varma S, Pollack AS, Gong X, Zhu S, Zhu C, Foley JW, Vennam S, Sweeney RT, Tu K, Biscocho J, Eminaga O, Nolley R, Tibshirani R, Brooks JD, West RB, Pollack JR. Genomic analysis of benign prostatic hyperplasia implicates cellular re-landscaping in disease pathogenesis. *JCI Insight*. 2019;4(12):e129749. DOI: 10.1172/jci.insight.129749
5. Коган М.И., Черногубова Е.А., Чибичян М.Б., Матишов Д.Г. Активность протеолитических ферментов и их ингибиторов в секрете простаты при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы. *Онкоурология*. 2011;7(2):46-51. DOI: 10.17650/1726-9776-2011-7-2-46-51
6. Коган М.И., Черногубова Е.А., Чибичян М.Б., Мационис А.Э., Повилайтите П.Э., Матишов Д.Г. Роль калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем в патогенезе рака предстательной железы. *Урология*. 2015;3:50-54.
7. Чибичян М.Б., Коган М.И., Черногубова Е.А., Павленко И.А., Матишов Д.Г. Роль рецепторов ангиотензина II второго типа в прогнозировании биохимического рецидива при терапии рака предстательной железы. *Урология*. 2016; 3:89-94.

REFERENCES

1. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, Dmochowski RR, Giuliano F, Kaplan SA, McVary KT, Roehrborn CG. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*. 2008;54(3):563-56. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.03.109
2. Gharaee-Kermani M, Kasina S, Moore BB, Thomas D, Mehra R, Macoska JA. CXC-type chemokines promote myofibroblast phenocconversion and prostatic fibrosis. *PLoS One*. 2012;7(11):e49278.23. DOI: 10.1371/journal.pone.0049278
3. Vignozzi L, Gacci M, Cellai I, Santi R, Corona G, Morelli A, Rastrelli G, Comeglio P, Sebastianelli A, Maneschi E, Nesi G, De Nunzio C, Tubaro A, Mannucci E, Carini M, Maggi M. Fat boosts, while androgen receptor activation counteracts, BPH-associated prostate inflammation. *Prostate*. 2013;73(8):789-800. DOI: 10.1002/pros.22623
4. Middleton LW, Shen Z, Varma S, Pollack AS, Gong X, Zhu S, Zhu C, Foley JW, Vennam S, Sweeney RT, Tu K, Biscocho J, Eminaga O, Nolley R, Tibshirani R, Brooks JD, West RB, Pollack JR. Genomic analysis of benign prostatic hyperplasia implicates cellular re-landscaping in disease pathogenesis. *JCI Insight*. 2019;4(12):e129749. DOI: 10.1172/jci.insight.129749
5. Kogan MI, Chernogubova EA, Chibichyan MB, Matishov DG. The activity of proteolytic enzymes and their inhibitors in the secretion of the prostate in its benign hyperplasia and cancer. *Oncourology*. 2011;7(2):46-51. (In Russ.) DOI: 10.17650/1726-9776-2011-7-2-46-51
6. Kogan MI, Chernogubova EA, Chibichyan MB, Macionis AJE, Povilaitite PJe, Matishov D.G. The role of kallikrein-kinin and renin-angiotensin system in the pathogenesis of prostate cancer. *Urologii*. 2015. 2015;3:50-54. (In Russ.)
7. Chibichyan MB, Kogan MI, Chernogubova EA, Pavlenko IA, Matishov DG. Role of angiotensin ii receptor type 2 in predicting biochemical recurrence in the treatment of prostate cancer. *Urologii*. 2016; 3:89-94. (In Russ.)
8. Kogan MI Chernogubova EA, Chibichyan MB, Matishov DG. Angiotensin converting enzyme – a new prognostic marker

8. Коган М.И., Черногубова Е.А., Чибичян М.Б., Матишов Д.Г. Ангиотензинпревращающий фермент – новый прогностический маркер рецидива при терапии рака предстательной железы. *Онкоурология*. 2016;12(2):46-51. DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-4-87-93
9. Горбунова Е.Н., Давыдова Д.А., Крупин В.Н. Хроническое воспаление и фиброз как факторы риска простатических интраэпителиальных неоплазий и рака предстательной железы. *Соврем технол мед*. 2011;(1):79-83.
10. ГОСТ Р 52379-2005 Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice; GCP), (утвержден приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. N 232-ст). Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200041147> Ссылка активна на 25.06.2018.
11. Яровая Г.А., Нешкова А.Е. Калликреин-кининовая система. Прошлое и настоящее. (к 90-летию открытия системы). *Биоорганическая химия*. 2015; 41(3): 275–291. DOI: 10.7868/S0132342315030112
12. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке (плазме) крови человека в норме и при некоторых патологических состояниях. *Вопросы медицинской химии*. 1974; 20(6): 660-663
13. Пасхина Т.С., Яровая Г.А. Калликреин сыворотки крови человека. Активность фермента и хроматографический метод определения. *Биохимия*. 1970;35(5):1055-1058.
14. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека. *Вопросы медицинской химии*. 1979; 25(4):494-502.
15. Доценко В.Л., Нешкова Е.А., Яровая Г.А. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным α_1 -протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом. *Вопросы медицинской химии*. 1994;40(3):20-25.
16. Парфенкова Г.А., Оглоблина О.Г., Домба Г.Ю. Клиническое значение определения активности эластазо- и химитрипсиноподобных протеиназ в плазме крови больных неспецифическим аортоартериитом и атеросклерозом. *Кардиология*. 1989;9:94-96.
17. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: МедиаСфера; 2002.
18. Чибичян М.Б., Мационис А.Э., Повилайтите П.Э., Коган М.И. Роль рецепторного аппарата калликреин-кининовой системы в пролиферативных процессах предстательной железы. *Онкоурология*. 2013;(1):43-50.
19. Leeb-Lundberg LM, Marceau F, Müller-Esterl W, Pettibone DJ, Zuraw BL. International union of pharmacology. XLV. Classification of the kinin receptor family: from molecular mechanisms to pathophysiological consequences. *Pharmacol Rev*. 2005;57:27-77. DOI: 10.1124/pr.57.1.2
20. Srinivasan D, Kosaka AH, Daniels DV, Ford AP, Bhattacharya A. Pharmacological and functional characterization of bradykinin B2 receptor in human prostate. *Eur J Pharmacol*. 2004;504(3):155-67. PMID: 15541417
21. Bernstein KE, Ong FS, Blackwell WL, Shah KH, Giani JF, Gonzalez-Villalobos RA, Shen XZ, Fuchs S, Touyz RM. A modern understanding of the traditional and nontraditional biological functions of Angiotensin-converting enzyme. *Pharmacol Rev*. 2013;65: 1-46. DOI: 10.1124/pr.112.006809
22. Kryukova OV, Tikhomirova VE, Golukhova EZ, Evdokimov VV, Kalantarov GF, Trakht IN, Schwartz DE, Dull RO, Gusakov AV, Uporov IV, Kost OA, Danilov SM. Tissue Specificity of Human Angiotensin I-Converting Enzyme. *PLoS One*. 2015;10(11):e0143455. DOI: 10.1371/journal.pone.0143455
23. of recurrence in the treatment of prostate cancer. *Oncology*. 2016;12(2):46-51. (In Russ.) DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-4-87-93
9. Gorbunova EN, Davydova DA, Krupin VN. Chronic inflammation and fibrosis as risk factors for prostatic intraepithelial neoplasms and prostate cancer. *Sovrem tehnol med*. 2011;(1):79-83. (In Russ.)
10. GOST R 52379-2005 The national standard of the Russian Federation "Good Clinical Practice" (GCP), (approved by the order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology of September 27, 2005 N 232-st. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200041147> Accessed July 06, 2018 (In Russ.)
11. Yarovaya GA, Neshkova AE. Kallikrein-kinin system. Past and present. (to the 90th anniversary of the opening of the system) *Bioorganicheskaya khimiya*. 2015; 41(3): 275–291. (In Russ.). DOI: 10.7868/S0132342315030112
12. Pashkina TS, Krinskaya AV. A simplified method for determining kallikreinogen and kallikrein in the serum (plasma) of human blood in normal and under certain pathological conditions. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1974; 20(6): 660-663 (In Russ.)
13. Pashkina, TS, Yarovaya GA. Kallikrein of human blood serum. Enzyme activity and chromatographic method of determination. *Biokhimiya*. 1970;35(5): 1055-1058. (In Russ.)
14. Nartikova VF, Pashkina TS. A method for estimation of α_1 -antitrypsin and of α_2 -macroglobulin in human blood serum (plasma) in normal state and under some pathological conditions. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1979; 25(4):494–499 (In Russ.)
15. Dotsenko VL, Neshkova EA, Yarovaia GA. Detection of human leukocyte elastase from a plasma α_1 -proteinase inhibitor complex by its enzymatic activity with synthetic substrate. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1994;40(3):20-25 (In Russ.)
16. Parfenkova GA, Ogloblina OG, Domba GYu. The clinical significance of determining the activity of elastase and chemotrypsin-like proteinases in plasma of patients with nonspecific aortoarteritis and atherosclerosis. *Kardiologiya*. 1989;9:94-96. (In Russ.)
17. Rebrova OYu. *Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA applied programs package*. Moscow: MediaSphera Press; 2002.
18. Chibichyan MB, Matsionis AE, Povilaitite PE, Kogan MI. Role of the kallikrein-kinin receptor system in prostatic proliferative processes. *Oncoulogi*. 2013;(1):43-50. (in Russ.)
19. Leeb-Lundberg LM, Marceau F, Müller-Esterl W, Pettibone DJ, Zuraw BL. International union of pharmacology. XLV. Classification of the kinin receptor family: from molecular mechanisms to pathophysiological consequences. *Pharmacol Rev*. 2005;57:27-77. DOI: 10.1124/pr.57.1.2
20. Srinivasan D, Kosaka AH, Daniels DV, Ford AP, Bhattacharya A. Pharmacological and functional characterization of bradykinin B2 receptor in human prostate. *Eur J Pharmacol*. 2004;504(3):155-67. PMID: 15541417
21. Bernstein KE, Ong FS, Blackwell WL, Shah KH, Giani JF, Gonzalez-Villalobos RA, Shen XZ, Fuchs S, Touyz RM. A modern understanding of the traditional and nontraditional biological functions of Angiotensin-converting enzyme. *Pharmacol Rev*. 2013;65: 1-46. DOI: 10.1124/pr.112.006809
22. Kryukova OV, Tikhomirova VE, Golukhova EZ, Evdokimov VV, Kalantarov GF, Trakht IN, Schwartz DE, Dull RO, Gusakov AV, Uporov IV, Kost OA, Danilov SM. Tissue Specificity of Human Angiotensin I-Converting Enzyme. *PLoS One*. 2015;10(11):e0143455. DOI: 10.1371/journal.pone.0143455
23. Dinh DT, Frauman AG, Somers GR, Ohishi M, Zhou J, Casley DJ, Johnston CI, Fabiani ME. Evidence for activation of the renin-angiotensin system in the human prostate: increased

23. Dinh DT, Frauman AG, Somers GR, Ohishi M, Zhou J, Casley DJ, Johnston CI, Fabiani ME. Evidence for activation of the renin-angiotensin system in the human prostate: increased angiotensin II and reduced AT(1) receptor expression in benign prostatic hyperplasia. *J Pathol.* 2002;196(2):213-9. DOI: 10.1002/path.1021
24. Fabiani ME, Sourial M, Thomas WG, Johnston CI, Johnston CI, Frauman AG. Angiotensin II enhances noradrenaline release from sympathetic nerves of the rat prostate via a novel angiotensin receptor: implications for the pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. *J Endocrinol.* 2001;171(1):97-108. PMID: 11572794
25. Kwon CH, Park HJ, Lee JR, Kim HK, Jeon TY, Jo HJ, Kim DH, Kim GH, Park DY. Serpin peptidase inhibitor clade a member 1 is a biomarker of poor prognosis in gastric cancer. *Br J Cancer.* 2014;111:1993–2002. DOI: 10.1038/bjc.2014.490
26. Zhao W, Yang Z, Liu X, Tian Q, Lv Y, Liang Y, Li C, Gao X, Chen L. Identification of α 1-antitrypsin as a potential prognostic biomarker for advanced nonsmall cell lung cancer treated with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors by proteomic analysis. *J Int Med Res.* 2013;41:573–583. DOI: 10.1177/0300060513476582
27. Kuvibidila S, Rayford W. Correlation between serum prostate-specific antigen and alpha-1-antitrypsin in men without and with prostate cancer. *J Lab Clin Med.* 2006;147(4):174-81. PMID: 16581345
28. Zhang WM, Finne P, Leinonen J, Stenman UH. Characterization and determination of the complex between prostate-specific antigen and α 1-protease inhibitor in benign and malignant prostatic diseases. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2000;60(233):51-58. DOI: 10.1080/clb.60.233.51.58
29. Kostova MB, Brennen WN, Lopez D, Anthony L, Wang H, Platz E, Denmeade SR. PSA-alpha-2-macroglobulin complex is enzymatically active in the serum of patients with advanced prostate cancer and can degrade circulating peptide hormones. *Prostate.* 2018;78(11):819-829. DOI: 10.1002/pros.23539
30. Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М. Универсальный модулятор цитокинов α ₂-макроглобулин. *Иммунология.* 2004; 25(5): 302-304.
31. Gettins PG. Serpin structure, mechanism, and function. *Chem. Rev.* 2002;102(12):4751–4804. DOI: 10.1021/cr010170
- angiotensin II and reduced AT(1) receptor expression in benign prostatic hyperplasia. *J Pathol.* 2002;196(2):213-9. DOI: 10.1002/path.1021
24. Fabiani ME, Sourial M, Thomas WG, Johnston CI, Johnston CI, Frauman AG. Angiotensin II enhances noradrenaline release from sympathetic nerves of the rat prostate via a novel angiotensin receptor: implications for the pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. *J Endocrinol.* 2001;171(1):97-108. PMID: 11572794
25. Kwon CH, Park HJ, Lee JR, Kim HK, Jeon TY, Jo HJ, Kim DH, Kim GH, Park DY. Serpin peptidase inhibitor clade a member 1 is a biomarker of poor prognosis in gastric cancer. *Br J Cancer.* 2014;111:1993–2002. DOI: 10.1038/bjc.2014.490
26. Zhao W, Yang Z, Liu X, Tian Q, Lv Y, Liang Y, Li C, Gao X, Chen L. Identification of α 1-antitrypsin as a potential prognostic biomarker for advanced nonsmall cell lung cancer treated with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors by proteomic analysis. *J Int Med Res.* 2013;41:573–583. DOI: 10.1177/0300060513476582
27. Kuvibidila S, Rayford W. Correlation between serum prostate-specific antigen and alpha-1-antitrypsin in men without and with prostate cancer. *J Lab Clin Med.* 2006;147(4):174-81. PMID: 16581345
28. Zhang WM, Finne P, Leinonen J, Stenman UH. Characterization and determination of the complex between prostate-specific antigen and α 1-protease inhibitor in benign and malignant prostatic diseases. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2000;60(233):51-58. DOI: 10.1080/clb.60.233.51.58
29. Kostova MB, Brennen WN, Lopez D, Anthony L, Wang H, Platz E, Denmeade SR. PSA-alpha-2-macroglobulin complex is enzymatically active in the serum of patients with advanced prostate cancer and can degrade circulating peptide hormones. *Prostate.* 2018;78(11):819-829. DOI: 10.1002/pros.23539
30. Zorin NA, Zorina VN, Zorina RM. Universal modulator of cytokines α ₂-macroglobulin. *Immunologiya.* 2004; 25(5): 302-304. (In Russ.)
31. Gettins PG. Serpin structure, mechanism, and function. *Chem. Rev.* 2002;102(12):4751–4804. DOI: 10.1021/cr010170

Сведения об авторах

Чибичян Микаел Бедросович – д.м.н., доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-2765-7910

e-mail: michel_dept@mail.ru

Черногубова Елена Александровна – к.б.н, ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук»

ORCID iD 0000-0001-5128-4910

e-mail: eachernogubova@mail.ru

Аветян Андрей Владимирович – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; врач-уролог отделения РХМДиЛ ГБУЗ «Областной клинико-диагностический центр» г. Ростова-на-Дону

ORCID iD 0000-0001-7748-0039

e-mail: arsenalfvo@yandex.ru

Information about the authors

Mikael B. Chibichyan – M.D., Ph.D. (M), D.M.S.; Associate Professor, Department of Urology and Reproductive Human Health with Pediatric Urology and Andrology Courses, Advanced Training and Specialists Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0003-2765-7910

e-mail: michel_dept@mail.ru

Elena A. Chernogubova – Ph.D. (B), Leading Researcher, Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences

ORCID iD 0000-0001-5128-4910

e-mail: eachernogubova@mail.ru

Andrey V. Avetyan – M. D., Postgraduate Student, Department of Urology and Reproductive Human Health with Pediatric Urology and Andrology Courses, Advanced Training and Specialists Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University; Urologist, X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods Division, Regional Clinical and Diagnostic Center, Rostov-on-Don

ORCID iD 0000-0001-7748-0039

e-mail: arsenalfvo@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.62-003.7-089-053.2

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-00-00

ISSN 2308-6424

Результаты дистанционной литотрипсии крупных конкрементов почек у детей

О.А. Шалденко¹, И.В. Ключа¹, В.В. Сизонов^{1,2}, Е.Е. Горишняя¹, В.М. Орлов^{1,2}

¹ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»; Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Распространённость мочекаменной болезни (МКБ) у детей варьирует от 1% до 5%. Хирургические методы лечения МКБ у детей аналогичны хирургическим технологиям, используемым у взрослых – экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), уретеролитотрипсия (УЛТ), ретроградная интратеренальная хирургия (РИРХ), чрескожная нефролитотомия (ЧНЛ), литотомия с использованием открытого и лапароскопического доступов. При лечении уролитиаза у детей методом выбора остаётся ДУВЛ, однако, растёт число публикаций посвящённых опыту применения у детей при крупных конкрементах малоинвазивных методик (ЧНЛ, РИРХ). Существование описанного тренда определяет актуальность изучения в сравнении эффективности и безопасности ДУВЛ и ЧНЛ РИРХ при лечении крупных конкрементов у детей.

Цель исследования. Изучить результаты применения ДУВЛ в лечении детей с конкрементами более 2 х сантиметров.

Материалы и методы. С 2013 – 2018 гг. ДУВЛ выполнили 146 пациентам (70 (47,9%) мальчиков и 76 (52,05%) девочек) по поводу 170 конкрементов. Возраст пациентов от 6 месяцев до 17 лет (средний возраст 73 месяцев). Конкременты выявлены слева у 96 (61,1%) больных, справа – 58 (38,8%) пациентов, с 2х сторон – 16 (9,41%) детей. Крупные конкременты более 2 см были диагностированы у 16 пациентов (8 (50%) мальчиков и 8 (50%) девочек). Справа у 3 (18,7%) пациентов, слева у 11 (68,7%) больных, 2х сторонней уролитиаз выявлен у 2 (12,5%) детей. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа – 6 ((37,5%) 7 почек) пациентов с коралловидным уролитиазом, II подгруппа – 10 ((62,5%) 11 почек) пациентов с не коралловидными конкрементами. Послеоперационные осложнения оценивали в соответствии с классификацией хирургических осложнений по Clavien-Dindo.

Результаты. В I подгруппе для полной элиминации конкрементов К-1 одному пациенту выполнено два сеанса ДУВЛ (16,67%). Трём (50%) больным понадобилось 3 сеанса ДУВЛ. Одному (16,67%) ребёнку выполнено 4 дробления. Одному (16,67%) пациенту с конкрементами К-2 с 2х сторон справа выполнено 2 ДУВЛ, 2 ДУВЛ конкремента слева, 1 сеанс ДУВЛ фрагментов камня в дистальном отделе мочеточника на фоне предварительно установленного мочеточникового катетера. Во II подгруппе одного сеанса ДУВЛ было достаточно для полной элиминации конкремента в 3 случаях (30%). Два сеанса ДУВЛ понадобилось 2-м больным (20%). 3 пациентам (30%) понадобилось три сеанса ДУВЛ. Четыре сеанса ДУВЛ выполняли 1 ребёнку (10%). Одному пациенту с конкрементами с 2х сторон выполнили 2 сеанса слева, 3 сеанса справа, этому ребёнку выполнили один сеанс ДУВЛ по поводу «каменной дорожки» в нижней трети левого мочеточника. Послеоперационные осложнения III b степени согласно классификации по Clavien-Dindo наблюдалось у 1 (14,9%) пациента в I подгруппе и у одного (9,09%) больного во II подгруппе. Рецидивов камнеобразования не зафиксировано.

Выводы. ДУВЛ у детей с конкрементами больше 2х сантиметров, является безопасной и эффективной без предварительной деривации мочи с частотой осложнений ниже показателей, характерных для других малоинвазивных технологий лечения МКБ.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия; коралловидные конкременты; ретроградная интратеренальная хирургия; уролитиаз

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

Поступила в редакцию: 19.04.2019. **Принята к публикации:** 10.06.2019.

Автор для связи: Шалденко Олеся Александровна; тел.: +7 (928) 959-18-59; e-mail: olesya2662@mail.ru

Для цитирования: Шалденко О.А., Ключа И.В., Сизонов В.В., Горишняя Е.Е., Орлов В.М. Результаты дистанционной литотрипсии крупных конкрементов почек у детей. *Вестник урологии*. 2019;7(2):74-84. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-74-84

Extracorporeal shockwave lithotripsy in children: results of treatment in cases of large renal stones

O.A. Shaldenko¹, I.V. Kliuka¹, V.V. Sizonov^{1,2}, E.E. Gorishniaya¹, V.M. Orlov^{1,2}

¹Rostov Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don, Russian Federation

²Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

Background. The incidence of kidney stone disease (KSD) in children varies from 1% to 5%. Pediatric surgery of KSD employs methods similar to surgical technologies used for adults: extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL), ureterolithotripsy (ULT), retrograde intrarenal surgery (RIRS), percutaneous nephrolithotomy (PCNL), open and laparoscopic lithotomy. ESWL remains the method of choice for urolithiasis management in children; however, the number of publications describing application of minimally invasive procedures (PCNL, RIRS) for large stones in children is increasing. The said existing tendency determines the need for a comparative study in order to reveal the efficiency and safety of ESWL and PCNL/RIRS as treatment methods for large stones in children.

Objectives. The study results of the ESWL use in the treatment of children with stones greater than 2 cm.

Materials and methods. During the period from 2013 through 2018, ESWL was performed for 146 patients (70 (47.9%) boys and 76 (52.5%) girls) to treat 170 stones. Age of the patients: 6 months to 17 years (mean age: 73 months). Stones were found on the left side in 96 (61.1%) patients, on the right side — in 58 (38.8%) cases, bilaterally — in 16 (9.41%) children. Large stones exceeding 2 cm were diagnosed in 16 patients (8 (50%) boys and 8 (50%) girls). Urolithiasis was revealed on the right side in 3 (18.7%) patients, on the left side — in 11 (68.7%) cases, bilaterally — in 2 (12.5%) children. All patients were subdivided into 2 subgroups: Subgroup I — 6 (37.5%, 7 kidneys) patients with staghorn urolithiasis, Subgroup II — 10 (62.5%, 11 kidneys) patients with non-staghorn stones. Postoperative complications were evaluated in accordance with the Clavien-Dindo classification.

Results. In Subgroup I, complete elimination of C-1 stones in one patient took two ESWL sessions (16.67%). Three (50%) children needed 3 ESWL sessions. One (16.67%) child underwent 4 fragmentations. One (16.67%) patient with bilateral C-2 stones had 2 ESWL on the right side, 2 ESWL of the left-side calculus, and 1 ESWL session of stone fragments in distal ureter with prior insertion of ureteral catheter. In Subgroup II, a single ESWL session was sufficient to eliminate a calculus completely in 3 cases (30%). 2 patients (20%) had to undergo two ESWL sessions. 3 patients (30%) needed three ESWL sessions. Four ESWL sessions were carried out for one child (10%). One patient with bilateral stones underwent 2 sessions on the left side, 3 sessions on the right side, the child also had an ESWL to correct the steinstrasse condition in the lower third segment of the left ureter. Grade IIIb postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification were observed in 1 (14.9%) patient of Subgroup I and in one (9.09%) patient of Subgroup II. No lithogenesis recurrences were registered.

Conclusions. In cases of children suffering from concrements larger than 2 centimetres, ESWL is a safe and efficient procedure even without prior urine derivation resulting in lower incidence of complications compared with other minimally invasive KSD treatment technologies.

Keywords: kidney stone disease; extracorporeal shockwave lithotripsy; staghorn stones; retrograde intrarenal surgery; urolithiasis

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

Received: 19.04.2019. **Accepted:** 10.06.2019.

For correspondence: Olesya A. Shaldenko; tel.: +7 (928) 959-18-59; e-mail: olesya2662@mail.ru

For citation: Shaldenko O.A., Kliuka I.V., Sizonov V.V., Gorishniaya E.E., Orlov V.M. Extracorporeal shockwave lithotripsy in children: results of treatment in cases of large renal stones. *Urology Herald*. 2019;7(2):74-84. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-74-84

Введение

Уролителиаз — понятие, объединяющие большую группу неоднородных по этиологии и патогенезу синдромов и болезней, одним из клинко-морфологических проявлений которых является образование конкрементов в

органах мочевыделительной системы. Распространенность мочекаменной болезни (МКБ) варьирует от 1% до 20%, среди детей составляет от 1% до 5% и зависит от климатических, географических, этнических, диетических и генетических факторов. В последнее время отмечается явная тенденция к росту уролителиаза у детей [1].

Средний возраст педиатрических пациентов с МКБ составляет 7 - 8 лет. Рецидивы после полной элиминации конкрементов отмечаются у 24 - 50% детей. Самопроизвольное отхождение конкрементов отмечается в 80% случаях. Остальные требуют консервативного или хирургического лечения [1]. Выбор оптимального лечебного подхода формируется с учетом множества факторов. Хирургические методы лечения МКБ у детей аналогичны хирургическим технологиям, используемым у взрослых – экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), уретеролитотрипсия (УЛТ), ретроградная интрауретральная хирургия (РИРХ), чрескожная нефролитотомия (ЧНЛ), литотомия с использованием открытого и лапароскопического доступов.

В 1980 годы, подход к лечению МКБ изменился после того, как у детей, так и у взрослых стал применяться метод ДУВЛ, который позволил разрушать мочевые камни до мелких частиц, способных к самостоятельному отхождению без какого-либо инструментального вмешательства. Первый сеанс ДУВЛ выполнен в 1980 году доктором Chaussy, который использовал литотриптор производства фирмы Dornier [2].

Возможность проведения ДУВЛ у детей без повышения риска повреждения почек в отдаленном периоде подтверждена большим количеством исследований [3]. В среднем число ударных волн при каждом сеансе лечения составляет около 1800 - 2000 (при необходимости – до 4000), а их средняя мощность – от 14 до 21 кВ. Использование УЗИ и цифровой рентгеноскопии позволило значительно снизить дозу облучения. При конкрементах больше 2х сантиметров, независимо от локализации, частота их полного удаления снижается и увеличивается необходимость в повторных сеансах ДУВЛ [3-5].

Цель исследования: изучить результаты применения ДУВЛ в лечении детей с конкрементами более 2 х сантиметров без предварительного дренирования ВМП.

Материалы и методы

В уроandroлогическом отделении ростовской областной детской клинической больницы в течение 2013 – 2018 годов ДУВЛ выполнили 146 пациентам, по поводу 170 конкрементов. Гендерное распределение пациентов – 70 (47,9%) мальчиков и 76 (52,05%) девочек. Возраст пациентов от 6 месяцев до 17 лет (средний возраст 73 месяцев [Q1:35; Q3:142]). Конкременты выявлены слева у 96 (61,1%) больных, справа – 58 (38,8%) пациентов, с 2х сторон – 16 (9,41%) детей. Камни локализовались в лоханке в 82 (48,2%) случаях, в чашечках у 43 (25,3%) детей, верхней трети мочеточника – 10 (5,88%), сред-

ней трети 3 (1,76%) и нижней трети мочеточника 32 (18,8%) камня. Конкременты размером до 1 см выявлены в – 95 (55,9%) случаях, от 1 до 2 см – 54 (31,8%) и больше 2 см 16 (10,96%) случаев. Общее количество сеансов ДУВЛ 280, среднее количество сеансов на 1 конкремент составило 1,6.

Крупные конкременты более 2 см были диагностированы у 16 пациентов. Среди этих больных было 8 (50%) мальчиков и 8 (50%) девочек. Справа конкременты диагностированы у 3 (18,7%) пациентов, слева у 11 (68,7%) больных, 2х сторонней уrolитиаз выявлен у 2 (12,5%) детей. Плотность камня по шкале Хаунсфилда составила 375 - 1314 HU (средний 821 ± 348). Пациенты были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа – 6 ((37,5%) 7 почек) пациентов с коралловидным уrolитиазом, II подгруппа 10 ((62,5%) 11 почек) пациентов с непальпируемыми конкрементами.

Всем пациентам выполняли обследование, которое включало в себя: сбор анамнеза, клинико-лабораторные исследования (ОАК, ОАМ, бактериологическое исследование мочи, биохимический анализ крови), ультразвуковое исследование (УЗИ) верхних мочевых путей (ВМП), спиральная компьютерная томография (СКТ) забрюшинного пространства с определением плотности камня по шкале Хаунсфилда (HU).

Коралловидные конкременты классифицировали по Лопаткину Н.А. (1990) [6]. К-1: неполный коралловидный камень, основная масса которого занимает лоханку, при этом имеются частичные отростки в чашечки почки; К-2: неполные коралловидные камни, занимающие лоханку или её часть и 1 чашечку почки – менее 60% объёма чашечно-лоханочной системы; К-3: неполные коралловидные камни, занимающие лоханку и не менее 2-х чашечек почки – 60 - 80% объёма чашечно-лоханочной системы; К-4: камни, занимающие более 80% объёма чашечно-лоханочной системы.

ДУВЛ проводилось с использованием литотриптора Dornier Compact Sigma под общим обезболиванием и ультразвуковым наведением в положении на спине. Разрушение конкремента начинали с наведения «прицела» на периферический участок конкремента, максимально близко расположенного к лоханочно-мочеточниковому сегменту. По мере разрушения камня смещали «прицел» аппарата к его центру, продолжая воздействие. При расположении «каменной дорожки» в нижней трети мочеточника ДУВЛ проводили под рентген-наведением. Количество ударов при дроблении конкрементов больше 2 см колебалось от 200 до 3000 (средние 1615 ± 720), частота ударов – 100 в минуту. В случае наличия резидуальных конкрементов в почке больше 5 мм выполняли повторные сеансы ДУВЛ не ранее чем через 5 дней после первого сеанса.

При наличии в дистальном отделе множества разнокалиберных резидуальных фрагментов конкрементов (каменная дорожка) без клинических проявлений обструкции, пациенты наблюдались в течение 3 - 4 суток. При отсутствии отхождения фрагментов выполняли сеанс ДУВЛ. При наличии клинических проявлений обструкции сеанс ДУВЛ выполняли на 2 сутки.

Контроль УЗИ после сеанса ДУВЛ выполняли ежедневно в течение 3х дней для контроля дилатации ЧЛС, размеров и локализации резидуальных конкрементов. При выявлении дилатации ЧЛС по данным УЗИ выполняли обзорную урографию с целью уточнения положения и размеров фрагментов конкрементов в мочеточнике.

Лечение проводили без предварительного дренирования верхних мочевых путей. В послеоперационном периоде проводили литокинетическую терапию. Антибактериальную терапию назначали при возникновении симптоматической инфекции мочевыделительной системы.

Послеоперационные осложнения оценивали в соответствии с классификацией хирургических осложнений по Clavien PA 2004 года [7].

Для создания базы данных использовалась таблица MS Excel 2007 (Microsoft, США, Вашингтон). В качестве описательной статистики использовались средние значения и стандартные отклонения.

Результаты и обсуждение

В I подгруппе для полной элиминации конкрементов К-1 одному пациенту выполнено два сеанса ДУВЛ (16,67%), 3 (50%) больным понадобилось 3 сеанса ДУВЛ, 1 (16,67%) ребёнку выполнено 4 дробления. Одному (16,67%) пациенту с конкрементами К-2 с 2х сторон, выполнено 5 ДУВЛ (2 ДУВЛ конкремента правой почки, 2 ДУВЛ конкремента левой почки). После дробления камня левой почки у ребёнка сформировалась «каменная дорожка» в дистальном отделе мочеточника с клиническими проявлениями обструкции, в течение суток клинические проявления обструкции нарастали, что определило необходимость дренирования ВМП с помощью мочеточникового катетера. Через 2 суток после катетеризации мочеточника выпол-

Таблица 1. Пациенты I подгруппы
Table 1. Patients of Subgroup I

Пациенты <i>Patients</i>	ДУВЛ №1 Количество ударов / локализация <i>ESWL No. 1 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №2 Количество ударов / локализация <i>ESWL No. 2 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №3 Количество ударов / локализация <i>ESWL No. 3 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №4 Количество ударов / локализация <i>ESWL No. 4 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №5 Количество ударов / локализация <i>ESWL No. 5 Shock waves / localisation</i>
1 – К1 (1 – C1)	700 / левая почка <i>left kidney</i>	800 / левая почка <i>left kidney</i>			
2 – К1 (2 – C1)	2500 / правая почка <i>right kidney</i>	550 / правая почка <i>right kidney</i>	1700 / правая почка <i>right kidney</i>		
3 – К1 (3 – C1)	1900 / левая почка <i>left kidney</i>	1800 / левая почка <i>left kidney</i>	2000 / левая почка <i>left kidney</i>		
4 – К1 (4 – C1)	2000 / левая почка <i>left kidney</i>	2000 / левая почка <i>left kidney</i>	1800 / левая почка <i>left kidney</i>		
5 – К1 (5 – C1)	2500 / левая почка <i>left kidney</i>	3000 / левая почка <i>left kidney</i>	1950 / левая почка <i>left kidney</i>	2500 / левая почка <i>left kidney</i>	
6 – К2 (6 – C2)	3000 / левая почка <i>left kidney</i>	1700 / левая почка <i>left kidney</i>	2000 / правая почка <i>right kidney</i>	2300 / правая почка <i>right kidney</i>	1000 / дистальный отдел левого мочеточника <i>distal segment of the left ureter</i>

нен сеанс ДУВЛ с последовавшей элиминацией конкрементов. Мочеточниковый катетер удалён на 3 сутки. Среднее количество дроблений на 1 конкремент составило 3,3 (табл. 1).

У пациентов II подгруппы одного сеанса ДУВЛ было достаточно для полной элиминации конкремента в 3 случаях (30%). Два сеанса ДУВЛ понадобилось двум больным (20%), трём пациентам (30%) понадобилось три сеанса ДУВЛ. Четыре

сеанса ДУВЛ выполняли 1 ребёнку (10%). Одному пациенту с конкрементами с 2х сторон выполнили 6 сеансов ДУВЛ (2 сеанса левой почки, 3 сеанса правой почки, 1 сеанс дистального отдела правого мочеточника). После ДУВЛ конкремента правой почки по данным УЗИ выявлено расширение ЧЛС, на обзорной урограмме установлено наличие «каменной дорожки» в дистальном отделе правого мочеточника. Ребёнку выполнен

Таблица 2. Пациенты II подгруппы
Table 2. Patients of Subgroup II

Паци- енты <i>Patients</i>	ДУВЛ №1 Количество ударов / лока- лизация <i>ESWL No. 1 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №2 Количество ударов / лока- лизация <i>ESWL No. 2 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №3 Количество ударов / лока- лизация <i>ESWL No. 3 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №4 Количество ударов / лока- лизация <i>ESWL No. 4 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №5 Количество ударов / лока- лизация <i>ESWL No. 5 Shock waves / localisation</i>	ДУВЛ №6 Количество ударов / лока- лизация <i>ESWL No. 6 Shock waves / localisation</i>
1	2150 / правая почка <i>right kidney</i>					
2	750 / левая почка <i>left kidney</i>					
3	2500 / левая почка <i>left kidney</i>					
4	1500 / левая почка <i>left kidney</i>	1500 / левая почка <i>left kidney</i>				
5	3000 / левая почка <i>left kidney</i>	2400 / левая почка <i>left kidney</i>				
6	1500 / левая почка <i>left kidney</i>	1380 / левая почка <i>left kidney</i>	2500 / левая почка <i>left kidney</i>			
7	1900 / левая почка <i>left kidney</i>	2500 / левая почка <i>left kidney</i>	2000 / левая почка <i>left kidney</i>			
8	1500 / левая почка <i>left kidney</i>	2500 / левая почка <i>left kidney</i>	2500 / левая почка <i>left kidney</i>			
9	1300 / правая почка <i>right kidney</i>	700 / правая почка <i>right kidney</i>	2000 / правая почка <i>right kidney</i>	2500 / правая почка <i>right kidney</i>		
10	2100 / левая почка <i>left kidney</i>	1700 / левая почка <i>left kidney</i>	2500 / правая почка <i>right kidney</i>	2700 / правая почка <i>right kidney</i>	1600 / правая почка <i>right kidney</i>	2000 / дистальный отдел левого мочеточника <i>distal segment of the left ureter</i>

Таблица 3. Послеоперационные осложнения по классификации Clavien-Dindo
Table 3. Postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification

Классификации Clavien-Dindo <i>Clavien-Dindo Classification</i>	I подгруппа (7 почек) Число осложнений (%) <i>Subgroup I (7 kidneys) Complications (%)</i>	II подгруппа (11 почек) Число осложнений (%) <i>Subgroup II (11 kidneys) Complications (%)</i>
I степень — малые осложнения (почечная колика) <i>Grade I — minor complications (renal colic)</i>	0	0
II степень — обострение пиелонефрита и кровотечение купированные консервативно. <i>Grade II — pyelonephritis exacerbation and bleeding managed conservatively</i>	0	0
IIIa степень — дополнительные манипуляции, не требовавшие общей анестезии <i>Grade IIIa — additional manipulations requiring no general anesthesia</i>	0	0
IIIb степень — дополнительные манипуляции, требовавшие проведения общей анестезии (стентирование, нефростомия) <i>Grade IIIb — additional manipulations, which required general anesthesia (stenting, nephrostomy)</i>	1 (14,9%) — катетеризация мочеточника с последующим ДУВЛ фрагментов конкрементов в дистальном отделе мочеточника <i>1 (14.9%) — ureteral catheterization with subsequent ESWL of stones fragments in distal ureter</i>	1 (9,09%) — ДУВЛ конкрементов дистального отдела мочеточника <i>1 (9.09%) — ESWL of stones fragments in distal ureter</i>
IVa степень — обострение хронической почечной недостаточности <i>Grade IVa — exacerbation of chronic renal insufficiency</i>	0	0
IV b степень — сепсис <i>Grade IVb — septicemia</i>	0	0
V степень — смерть пациента <i>Grade V — patient's death</i>	0	0

сеанс ДУВЛ (конкрементов) нижней трети правого мочеточника без дренирования ВМП с последующей полной элиминацией конкрементов. Среднее количество сеансов на 1 конкремент составило 2,5 (табл. 2).

Послеоперационные осложнения у пациентов обеих подгрупп классифицированы по Clavien-Dindo (табл. 3).

Обсуждение

При лечении уrolитиаза у детей методом выбора остаётся ДУВЛ, однако, растёт число публикаций посвящённых опыту применения у детей при крупных конкрементах малоинвазивных методик (ЧНЛ, РИРХ). Существование описанного тренда определяет актуальность изучения в сравнении эффективности и безопасности ДУВЛ и ЧНЛ, РИРХ при лечении крупных конкрементов у детей.

Частота полного удаления камней при ДУВЛ, диаметр которых составляет < 1 см составляет 90%, 1 - 2 см — 80%, > 2 см — 60-80% [3, 4, 5, 8-12].

Более эффективным выполнение ДУВЛ является при наличии конкремента в лоханке и верхней трети мочеточника. При этих локализациях полного удаления конкрементов удаётся добиться в 90%. ДУВЛ менее эффективна при камнях, расположенных в чашечках, особенно нижних. По данным ряда исследований частота полного удаления изолированных камней нижних чашечек составила от 50 до 62% [13-16].

В соответствии с рекомендациями ЕАУ, ЧНЛ рекомендуется в качестве основного варианта лечения для крупных конкрементов (больше 20 мм). В последних публикациях для полного удаления камней после одной операции ЧНЛ составляет 86,9 - 98,5%. Эти показатели увеличиваются при проведении дополнительных оперативных вмешательств, повторной ЧНЛ (second-look), ДУВЛ. При коралловидных камнях частота их удаления после выполнения ЧНЛ достигает 89% [17-21].

РИРХ имеет сопоставимую эффективность с ДУВЛ, однако при камнях, размером более 2 сан-

Таблица 4. Частота осложнений после выполнения ДУВЛ по Clavien-Dindo

Table 4. Frequency of complications after ESWL according to the Clavien-Dindo classification

Авторы <i>Authors</i>	Год <i>Year</i>	Количество операций <i>Operations</i>	Степень I – II (%) <i>Grade I – II (%)</i>	Степень III (%) <i>Grade III (%)</i>	Степень IV – V (%) <i>Grade IV – V (%)</i>
Abdelbasset	2012	500	15	-	-
Lu	2015	1842	12,29		
Fernandez	2015	162	10,4	-	-
Dobrowiecka et	2018	247	4,29	12,02	-
Всего <i>Total</i>		2751	10,5	12,02	

Таблица 5. Частота осложнений после выполнения ЧНЛ по Clavien-Dindo

Table 5. Frequency of complications after PCNL according to the Clavien-Dindo classification

Авторы статей <i>Authors</i>	Год <i>Year</i>	Количество операций <i>Operations</i>	Степень I – II (%) <i>Grade I – II (%)</i>	Степень III (%) <i>Grade III (%)</i>	Степень IV – V (%) <i>Grade IV – V (%)</i>
Ozdenetal	2010	100	21	4	-
Resorlu	2012	106	17	-	-
Yan	2012	27	15	-	-
Wah	2013	23	13,6	0,4	-
Onal	2013	1205	23,04	3,46	1,2
Pan	2013	59	11,9	-	-
Elderwy	2014	47	8,5	2,1	-
Desoky	2015	22	22,7	13,6	-
Всего <i>Total</i>		1589			
Средний показатель (%) <i>Mean index (%)</i>			16,6	2,9	1,2

тиметров РИРХ уступает по эффективности мини ЧНЛ [22].

После сеансов ДУВЛ у детей могут развиваться: почечная колика (2 - 4%), транзиторный гидро-нефроз, экхимоз кожи, ИМВП (7,7 - 23%), образование каменной дорожки (4 - 7%). Dobrowiecka et al выполнили 247 сеансов ДУВЛ. Послеоперационные осложнения отмечались у 35 пациентов (15,02%). 25 пациентам понадобилось выполнения дополнительного сеанса ДУВЛ, в связи с наличием «каменной дорожки» в дистальном отделе мочеточника [33]. Частота послеоперационных осложнений после ДУВЛ по данным литературы представлены в таблице 4 [23, 24, 36].

После ЧНЛ у детей регистрируют кровотечение, ИМВП, сохранение нефростомического свища. Частота развития кровотечения, требующего переливания крови, составляет 0,4 - 24%. Фебрильная инфекция мочевых путей регистрируется у детей в послеоперационном периоде менее чем в 15% случаев, в том числе с подтвержденной ИМВП [26-31]. Послеоперационные осложнения после выполнения ЧНЛ регистрируются с частотой 10,6 - 26,5% (табл. 5) [32].

При выполнении малоинвазивных методик в большинстве случаев требуется. Дренирование ВМП. Накопленный опыт ЧНЛ у взрослых позволил выполнять бездренажные операции у детей при неосложнённой операции и размере камня менее 2 см [33].

«Каменная дорожка» отмечается в 4 - 7% случаев при ДУВЛ и основным прогностическим фактором её формирования является размер конкремента (больше 2х сантиметров). Бессимптомная обструкция «каменной дорожкой» встречается в 23% случаев. Результаты метаанализа, включающего восемь рандомизированных исследований (n=876), свидетельствуют об эффективности стентирования перед ДУВЛ в отношении риска образования «каменной дорожки». Предварительная установка стентов не влияет на эффективность ДУВЛ с точки зрения количества необходимых сеансов для полной элиминации конкрементов [34-38].

К абсолютным показаниям для постановки стента является ДУВЛ камней единственной почки. Раннее формирование обструкции фраг-

ментами камней после ДУВЛ у детей при множественных и крупных (больше 2х см) конкрементов повышен. Описанный риск определяет необходимость тщательного мониторинга в послеоперационном периоде степени расширения ВМП на ипсилатеральной стороне. При клинических проявлениях, сочетающих болевой синдром, ИМВП вариантом разрешения проблемы могут являться различные варианты дренирования ВМП [11, 12, 13, 40].

Shouman AM (2009) считают, что ДУВЛ высокоэффективен для лечения крупных конкрементов у детей в качестве лечения первой линии. Стентирование не является обязательным условием для успешного лечения МКБ у детей [40]. Castagnetti M et al. (2010) также полагают, что высокие показатели при ДУВЛ могут быть достигнуты при крупных (20 - 30 мм) и коралловидных конкрементах. Текущие данные свидетельствуют о том, что предоперационное стентирование не является необходимым [41].

Barreto L et al. (2018), оценили влияние различных хирургических вмешательств при лече-

нии камней мочевыводящих путей у детей. Они проанализировали все контролируемые рандомизированные исследования, связанные с ДУВЛ, ЧНЛ, уретерореноскопией, открытой хирургии и медикаментозной терапии камней верхних мочевых путей у детей. Основываясь на большинстве результатов, они не уверены в эффективности почти всех хирургических вмешательств по лечению МКБ у детей. И считают, что существует острая необходимость в более качественных исследованиях, оценивающих послеоперационные осложнения и отдалённые результаты лечения МКБ у детей [42].

Выводы

ДУВЛ у детей с конкрементами больше 2х см, является безопасной и эффективной без предварительной деривации мочи, обеспечивая элиминацию конкрементов с частотой осложнений ниже показателей, характерных для других малоинвазивных технологий лечения МКБ.

ЛИТЕРАТУРА

- Samotyjek J, Jurkiewicz B, Krupa A. Surgical treatment methods of urolithiasis in the pediatric population. *Dev Period Med.* 2018;22(1):88-93. PMID: 29641427
- Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy. Development, instrumentation, and current status. *Urol Clin North Am.* 1997;24(1):185-211. PMID: 9048861
- Raza A, Turna B, Smith G, Moussa S, Tolley DA. Pediatric urolithiasis: 15 years of local experience with minimally invasive endourological management of pediatric stones. *J Urol.* 2005;174(2):682-685. DOI: 10.1097/01.ju.0000164749.32276.40
- Musulmanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, Binbay M, Altunrende F, Ozkuvanci U. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *J Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2405-2408. DOI: 10.1097/01.ju.0000096422.72846.80
- Ather MH, Noor MA. Does size and site matter for renal stones up to 30-mm in size in children treated by extracorporeal lithotripsy? *Urology.* 2003;61(1):212-215; discussion 215. PMID: 12559298
- Акулин С.М. Осложнения оперативных вмешательств при лечении больных коралловидным нефролитиазом (лечения и профилактики): Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2010. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/oslozhneniya-operativnykh-vmeshatelstv-pri-lechenii-bolnykh-korallovidnym-nefroli-tiazom-lech> Ссылка активна на 14.04.2019.
- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
- Rodrigues Netto N Jr, Longo JA, Ikonomidis JA, Rodrigues Netto M. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol.* 2002;167(5):2164-2166. PMID: 11956471

REFERENCES

- Samotyjek J, Jurkiewicz B, Krupa A. Surgical treatment methods of urolithiasis in the pediatric population. *Dev Period Med.* 2018;22(1):88-93. PMID: 29641427
- Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy. Development, instrumentation, and current status. *Urol Clin North Am.* 1997;24(1):185-211. PMID: 9048861
- Raza A, Turna B, Smith G, Moussa S, Tolley DA. Pediatric urolithiasis: 15 years of local experience with minimally invasive endourological management of pediatric stones. *J Urol.* 2005;174(2):682-685. DOI: 10.1097/01.ju.0000164749.32276.40
- Musulmanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, Binbay M, Altunrende F, Ozkuvanci U. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *J Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2405-2408. DOI: 10.1097/01.ju.0000096422.72846.80
- Ather MH, Noor MA. Does size and site matter for renal stones up to 30-mm in size in children treated by extracorporeal lithotripsy? *Urology.* 2003;61(1):212-215; discussion 215. PMID: 12559298
- Akulin SM. *Oslozhneniya operativnykh vmeshatel'stv pri lechenii bol'nykh korallovidnym nefrolitiazom (lecheniya i profilaktika)* [dissertation]. Moscow; 2010. Available at: <https://www.dissercat.com/content/oslozhneniya-operativnykh-vmeshatelstv-pri-lechenii-bolnykh-korallovidnym-nefroli-tiazom-lech> Accessed 04/14/2019. (In Russ.)
- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
- Rodrigues Netto N Jr, Longo JA, Ikonomidis JA, Rodrigues Netto M. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol.* 2002;167(5):2164-2166. PMID: 11956471

9. Afshar K, McLorie G, Papanikolaou F, Malek R, Harvey E, Pippi-Salle JL, Bagli DJ, Khoury AE, Farhat W. Outcome of small residual stone fragments following shock wave lithotripsy in children. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1600-1603. DOI: 10.1097/01.ju.0000138525.14552.1b
10. Tan AH, Al-Omar M, Watterson JD, Nott L, Denstedt JD, Razvi H. Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis. *J Endourol.* 2004;18(6):527-530. DOI: 10.1089/end.2004.18.527
11. Lottmann HB, Traxer O, Archambaud F, Mercier-Pageyral B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn stones in children. *J Urol.* 2001;165(6 Pt 2):2324-2327. DOI: 10.1097/00005392-200106001-00027
12. Al-Busaidy SS, Prem AR, Medhat M. Pediatric staghorn stones: the role of extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with special reference to ureteral stenting. *J Urol.* 2003;169(2):629-633. DOI: 10.1097/01.ju.0000047231.36474.57
13. Özgür Tan M, Karaoğlu U, Sözen S, Bozkirli I. Extracorporeal shock-wave lithotripsy for treatment of ureteral stones in paediatric patients. *Pediatr Surg Int.* 2003;19(6):471-474. DOI: 10.1007/s00383-003-0961-1
14. Onal B, Demirkesen O, Tansu N, Kalkan M, Altıntaş R, Yalçın V. The impact of caliceal pelvic anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy for pediatric lower pole stones. *J Urol.* 2004;172(3):1082-1086. DOI: 10.1097/01.ju.0000135670.83076.5c
15. Özgür Tan M, Karaoğlu U, Sen I, Deniz N, Bozkirli I. The impact of radiological anatomy in clearance of lower calyceal stones after shock wave lithotripsy in paediatric patients. *Eur Urol.* 2003;43(2):188-193. PMID: 12565778
16. Demirkesen O, Onal B, Tansu N, Altıntaş R, Yalçın V, Oner A. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower caliceal stones in children compared with stones in other renal locations. *Urology.* 2006;67(1):170-174; discussion 174-5. DOI: 10.1016/j.urology.2005.07.061
17. Desai MR, Kukreja RA, Patel SH, Bapat SD. Percutaneous nephrolithotomy for complex pediatric renal calculus disease. *J Endourol.* 2004;18(1):23-27. DOI: 10.1089/end.2004.18.A23
18. Badawy H, Salama A, Eissa M, Kotb E, Moro H, Shoukri I. Percutaneous management of renal stones: experience with percutaneous nephrolithotomy in 60 children. *J Urol.* 1999;162(5):1710-1713. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)68220-1
19. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez A, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA. Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *J Urol.* 2004;172(3):1078-1081. DOI: 10.1097/01.ju.0000134889.99329.f7
20. Boormans JL, Scheepe JR, Verkoelen CF, Verhagen PC. Percutaneous nephrolithotomy for treating renal stones in children. *BJU Int.* 2005;95(4):631-634. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05351.x
21. Shokeir AA, El-Nahas AR, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, Mokhtar A, El-Kappany H. Percutaneous nephrolithotomy in treatment of large stones within horseshoe kidneys. *Urology.* 2004;64(3):426-429. DOI: 10.1016/j.urology.2004.04.018
22. Saad KS, Youssif ME, Al Islam Nafis Hamdy S, Fahmy A, El Din Hanno AG, El-Nahas AR. Percutaneous Nephrolithotomy vs Retrograde Intrarenal Surgery for Large Renal Stones in Pediatric Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Urol.* 2015;194(6):1716-1720. DOI: 10.1016/j.juro.2015.06.101
23. Dobrowiecka K, Przekora J, Jobs K, Kowalczyk K, Plewka K, Paturej A, Kalicki B. Early complications of extracorporeal shockwave lithotripsy in the records of the Department of Paediatrics, Nephrology and Allergology of the Military In-
9. Afshar K, McLorie G, Papanikolaou F, Malek R, Harvey E, Pippi-Salle JL, Bagli DJ, Khoury AE, Farhat W. Outcome of small residual stone fragments following shock wave lithotripsy in children. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1600-1603. DOI: 10.1097/01.ju.0000138525.14552.1b
10. Tan AH, Al-Omar M, Watterson JD, Nott L, Denstedt JD, Razvi H. Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis. *J Endourol.* 2004;18(6):527-530. DOI: 10.1089/end.2004.18.527
11. Lottmann HB, Traxer O, Archambaud F, Mercier-Pageyral B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn stones in children. *J Urol.* 2001;165(6 Pt 2):2324-2327. DOI: 10.1097/00005392-200106001-00027
12. Al-Busaidy SS, Prem AR, Medhat M. Pediatric staghorn stones: the role of extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with special reference to ureteral stenting. *J Urol.* 2003;169(2):629-633. DOI: 10.1097/01.ju.0000047231.36474.57
13. Özgür Tan M, Karaoğlu U, Sözen S, Bozkirli I. Extracorporeal shock-wave lithotripsy for treatment of ureteral stones in paediatric patients. *Pediatr Surg Int.* 2003;19(6):471-474. DOI: 10.1007/s00383-003-0961-1
14. Onal B, Demirkesen O, Tansu N, Kalkan M, Altıntaş R, Yalçın V. The impact of caliceal pelvic anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy for pediatric lower pole stones. *J Urol.* 2004;172(3):1082-1086. DOI: 10.1097/01.ju.0000135670.83076.5c
15. Özgür Tan M, Karaoğlu U, Sen I, Deniz N, Bozkirli I. The impact of radiological anatomy in clearance of lower calyceal stones after shock wave lithotripsy in paediatric patients. *Eur Urol.* 2003;43(2):188-193. PMID: 12565778
16. Demirkesen O, Onal B, Tansu N, Altıntaş R, Yalçın V, Oner A. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower caliceal stones in children compared with stones in other renal locations. *Urology.* 2006;67(1):170-174; discussion 174-5. DOI: 10.1016/j.urology.2005.07.061
17. Desai MR, Kukreja RA, Patel SH, Bapat SD. Percutaneous nephrolithotomy for complex pediatric renal calculus disease. *J Endourol.* 2004;18(1):23-27. DOI: 10.1089/end.2004.18.A23
18. Badawy H, Salama A, Eissa M, Kotb E, Moro H, Shoukri I. Percutaneous management of renal stones: experience with percutaneous nephrolithotomy in 60 children. *J Urol.* 1999;162(5):1710-1713. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)68220-1
19. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez A, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA. Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *J Urol.* 2004;172(3):1078-1081. DOI: 10.1097/01.ju.0000134889.99329.f7
20. Boormans JL, Scheepe JR, Verkoelen CF, Verhagen PC. Percutaneous nephrolithotomy for treating renal stones in children. *BJU Int.* 2005;95(4):631-634. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05351.x
21. Shokeir AA, El-Nahas AR, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, Mokhtar A, El-Kappany H. Percutaneous nephrolithotomy in treatment of large stones within horseshoe kidneys. *Urology.* 2004;64(3):426-429. DOI: 10.1016/j.urology.2004.04.018
22. Saad KS, Youssif ME, Al Islam Nafis Hamdy S, Fahmy A, El Din Hanno AG, El-Nahas AR. Percutaneous Nephrolithotomy vs Retrograde Intrarenal Surgery for Large Renal Stones in Pediatric Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Urol.* 2015;194(6):1716-1720. DOI: 10.1016/j.juro.2015.06.101
23. Dobrowiecka K, Przekora J, Jobs K, Kowalczyk K, Plewka K, Paturej A, Kalicki B. Early complications of extracorporeal shockwave lithotripsy in the records of the Department of Paediatrics, Nephrology and Allergology of the Military In-

- stitute of Medicine - preliminary results. *Dev Period Med.* 2018;22(3):260-264. PMID: 30281522
24. Lu P, Wang Z, Song R, Wang X, Qi K, Dai Q, Zhang W, Gu M. The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* 2015;43(3):199-206. DOI: 10.1007/s00240-015-0757-5
 25. Fernández Ibieta M, Bujons Tur A, Caffaratti Sfulcini J, Alberola J, Bonín D, Jiménez Corro R, Villavicencio H. Pediatric Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. [Article in Spanish; Abstract available in Spanish from the publisher] *Cir Pediatr.* 2015;28(2):59-66. PMID: 27775283
 26. Badawy AA, Saleem MD, Abolyosr A, Aldahshoury M, Elbadry MS, Abdalla MA, Abuzeid AM. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children: outcome of 500 cases. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(3):661-666. DOI: 10.1007/s11255-012-0133-0
 27. Ozden E, Mercimek MN, Yakupoğlu YK, Ozkaya O, Sarikaya S. Modified Clavien classification in percutaneous nephrolithotomy: assessment of complications in children. *J Urol.* 2011;185(1):264-268. DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.023
 28. Guven S, Istanbuluoglu O, Gul U, Ozturk A, Celik H, Aygün C, Ozdemir U, Ozturk B, Ozkardes H, Kilinc M. Successful percutaneous nephrolithotomy in children: multicenter study on current status of its use, efficacy and complications using Clavien classification. *J Urol.* 2011;185(4):1419-1424. DOI: 10.1016/j.juro.2010.11.055
 29. Dogan HS, Kilicarslan H, Kordan Y, Celen S, Oktay B. Percutaneous nephrolithotomy in children: does age matter? *World J Urol.* 2011;29(6):725-729. DOI: 10.1007/s00345-011-0692-1
 30. Unsal A, Resorlu B, Kara C, Bozkurt OF, Ozyuvali E. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in infants, preschool age, and older children with different sizes of instruments. *Urology.* 2010;76(1):247-252. DOI: 10.1016/j.urology.2009.08.087
 31. Nouralizadeh A, Basiri A, Javaherforooshzadeh A, Soltani MH, Tajali F. Experience of percutaneous nephrolithotomy using adult-size instruments in children less than 5 years old. *J Pediatr Urol.* 2009;5(5):351-354. DOI: 10.1016/j.jpuro.2008.12.009
 32. Ozden E, Mercimek MN. Percutaneous nephrolithotomy in pediatric age group: Assessment of effectiveness and complications. *World J Nephrol.* 2016;5(1):84-89. DOI: 10.5527/wjn.v5.i1.84
 33. Aghamir SM, Salavati A, Aloosh M, Farahmand H, Meysamie A, Pourmand G. Feasibility of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy under the age of 14 years: a randomized clinical trial. *J Endourol.* 2012;26(6):621-624. DOI: 10.1089/end.2011.0547
 34. Sakellaris GS, Charissis GC. Acute epididymitis in Greek children: a 3-year retrospective study. *Eur J Pediatr.* 2008;167(7):765-769. DOI: 10.1007/s00431-007-0584-y
 35. Varga J, Zivkovic D, Grebeldinger S, Somer D. Acute scrotal pain in children--ten years' experience. *Urol Int.* 2007;78(1):73-77. DOI: 10.1159/000096939
 36. Bingol-Kologlu M, Fedakar M, Yagmurlu A, Dindar H, Gokçora IH. An exceptional complication following appendectomy: acute inguinal and scrotal suppuration. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(3-4):663-665. DOI: 10.1007/s11255-005-4027-2
 37. Dayanir YO, Akdilli A, Karaman CZ, Sönmez F, Karaman G. Epididymoorchitis mimicking testicular torsion in Henoch-Schönlein purpura. *Eur Radiol.* 2001;11(11):2267-2269. DOI: 10.1007/s003300100843
 38. Diamond DA, Borer JG, Peters CA, Cilento BG Jr, Sorcini A, Kaefer M, Paltiel HJ. Neonatal scrotal haematoma: mimicker of neonatal testicular torsion. *BJU Int.* 2003;91(7):675-677. PMID: 12699483
 - stitute of Medicine - preliminary results. *Dev Period Med.* 2018;22(3):260-264. PMID: 30281522
 24. Lu P, Wang Z, Song R, Wang X, Qi K, Dai Q, Zhang W, Gu M. The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* 2015;43(3):199-206. DOI: 10.1007/s00240-015-0757-5
 25. Fernández Ibieta M, Bujons Tur A, Caffaratti Sfulcini J, Alberola J, Bonín D, Jiménez Corro R, Villavicencio H. Pediatric Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. [Article in Spanish; Abstract available in Spanish from the publisher] *Cir Pediatr.* 2015;28(2):59-66. PMID: 27775283
 26. Badawy AA, Saleem MD, Abolyosr A, Aldahshoury M, Elbadry MS, Abdalla MA, Abuzeid AM. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children: outcome of 500 cases. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(3):661-666. DOI: 10.1007/s11255-012-0133-0
 27. Ozden E, Mercimek MN, Yakupoğlu YK, Ozkaya O, Sarikaya S. Modified Clavien classification in percutaneous nephrolithotomy: assessment of complications in children. *J Urol.* 2011;185(1):264-268. DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.023
 28. Guven S, Istanbuluoglu O, Gul U, Ozturk A, Celik H, Aygün C, Ozdemir U, Ozturk B, Ozkardes H, Kilinc M. Successful percutaneous nephrolithotomy in children: multicenter study on current status of its use, efficacy and complications using Clavien classification. *J Urol.* 2011;185(4):1419-1424. DOI: 10.1016/j.juro.2010.11.055
 29. Dogan HS, Kilicarslan H, Kordan Y, Celen S, Oktay B. Percutaneous nephrolithotomy in children: does age matter? *World J Urol.* 2011;29(6):725-729. DOI: 10.1007/s00345-011-0692-1
 30. Unsal A, Resorlu B, Kara C, Bozkurt OF, Ozyuvali E. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in infants, preschool age, and older children with different sizes of instruments. *Urology.* 2010;76(1):247-252. DOI: 10.1016/j.urology.2009.08.087
 31. Nouralizadeh A, Basiri A, Javaherforooshzadeh A, Soltani MH, Tajali F. Experience of percutaneous nephrolithotomy using adult-size instruments in children less than 5 years old. *J Pediatr Urol.* 2009;5(5):351-354. DOI: 10.1016/j.jpuro.2008.12.009
 32. Ozden E, Mercimek MN. Percutaneous nephrolithotomy in pediatric age group: Assessment of effectiveness and complications. *World J Nephrol.* 2016;5(1):84-89. DOI: 10.5527/wjn.v5.i1.84
 33. Aghamir SM, Salavati A, Aloosh M, Farahmand H, Meysamie A, Pourmand G. Feasibility of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy under the age of 14 years: a randomized clinical trial. *J Endourol.* 2012;26(6):621-624. DOI: 10.1089/end.2011.0547
 34. Sakellaris GS, Charissis GC. Acute epididymitis in Greek children: a 3-year retrospective study. *Eur J Pediatr.* 2008;167(7):765-769. DOI: 10.1007/s00431-007-0584-y
 35. Varga J, Zivkovic D, Grebeldinger S, Somer D. Acute scrotal pain in children--ten years' experience. *Urol Int.* 2007;78(1):73-77. DOI: 10.1159/000096939
 36. Bingol-Kologlu M, Fedakar M, Yagmurlu A, Dindar H, Gokçora IH. An exceptional complication following appendectomy: acute inguinal and scrotal suppuration. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(3-4):663-665. DOI: 10.1007/s11255-005-4027-2
 37. Dayanir YO, Akdilli A, Karaman CZ, Sönmez F, Karaman G. Epididymoorchitis mimicking testicular torsion in Henoch-Schönlein purpura. *Eur Radiol.* 2001;11(11):2267-2269. DOI: 10.1007/s003300100843
 38. Diamond DA, Borer JG, Peters CA, Cilento BG Jr, Sorcini A, Kaefer M, Paltiel HJ. Neonatal scrotal haematoma: mimicker of neonatal testicular torsion. *BJU Int.* 2003;91(7):675-677. PMID: 12699483

39. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Ergen A, Kendi S. Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal stones in children: role of metabolic abnormalities. *Urology*. 2001;57(3):542-545; discussion 545-546. PMID: 11248635
40. Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, Morsi HA. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for renal stones >25 mm in children. *Urology*. 2009;74(1):109-111. DOI: 10.1016/j.urology.2008.09.083
41. Castagnetti M, Rigamonti W. Extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of urinary stones in children. *Arch Ital Urol Androl*. 2010;82(1):49-50. PMID: 20593721
42. Barreto L, Jung JH, Abdelrahim A, Ahmed M, Dawkins GPC, Kazmierski M. Medical and surgical interventions for the treatment of urinary stones in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD010784. DOI: 10.1002/14651858.CD010784.pub2
39. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Ergen A, Kendi S. Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal stones in children: role of metabolic abnormalities. *Urology*. 2001;57(3):542-545; discussion 545-546. PMID: 11248635
40. Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, Morsi HA. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for renal stones >25 mm in children. *Urology*. 2009;74(1):109-111. DOI: 10.1016/j.urology.2008.09.083
41. Castagnetti M, Rigamonti W. Extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of urinary stones in children. *Arch Ital Urol Androl*. 2010;82(1):49-50. PMID: 20593721
42. Barreto L, Jung JH, Abdelrahim A, Ahmed M, Dawkins GPC, Kazmierski M. Medical and surgical interventions for the treatment of urinary stones in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD010784. DOI: 10.1002/14651858.CD010784.pub2

Сведения об авторах

Шалденко Олеся Александровна – детский уролог-андролог детского уроandroлогического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» г. Ростов-на-Дону

ORCID ID 0000-0001-9452-5294

e-mail: olesya2662@mail.ru

Клюка Игорь Васильевич – детский уролог-андролог детского уроandroлогического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» г. Ростов-на-Дону

ORCID ID 0000-0001-8142-200X

e-mail: kluka@list.ru

Сизонов Владимир Валентинович – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; заведующий детским уроandroлогическим отделением ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» г. Ростов-на-Дону

ORCID ID 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Горишняя Елена Евгеньевна – детский уролог-андролог ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» г. Ростов-на-Дону

ORCID ID 0000-0002-3556-6384

e-mail: gorishelena@yandex.ru

Орлов Владимир Михайлович – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; детский уролог-андролог ГБУ РО «Областная детская клиническая больница» г. Ростов-на-Дону

ORCID ID 0000-0003-0706-5723

e-mail: diggyboo@bk.ru

Information about the authors

Olesya A. Shaldenko – M.D., Pediatric Urologist and Andrologist; Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don

ORCID ID 0000-0001-9452-5294

e-mail: olesya2662@mail.ru

Igor V. Kliuka – M.D., Pediatric Urologist and Andrologist; Pediatric Urology and Andrology Division, Rostov Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don

ORCID ID 0000-0001-8142-200X

e-mail: kluka@list.ru

Vladimir V. Sizonov – M.D., Ph.D. (M), D.M.S Associate Professor (Docent); Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Courses, Rostov State Medical University; Chief, Pediatric Urology and Andrology Division, Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don

ORCID ID 0000-0001-9145-8671

e-mail: vsizonov@mail.ru

Elena E. Gorishniaya – M.D., Consulting Pediatric Urologist and Andrologist, Rostov Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don

ORCID ID 0000-0002-3556-6384

e-mail: gorishelena@yandex.ru

Vladimir M. Orlov – M.D., Postgraduate Student, Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Courses, Rostov State Medical University; Consulting Pediatric Urologist and Andrologist, Rostov Regional Children's Clinical Hospital; Rostov-on-Don

ORCID ID 0000-0003-0706-5723

e-mail: diggyboo@bk.ru

© В.В. Красулин, В.П. Глухов, К.С. Васильев, 2019

УДК 616.65-007.61-089

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92

ISSN 2308-6424

Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы

В.В. Красулин, В.П. Глухов, К.С. Васильев

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

Актуальность. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из самых распространённых заболеваний среди мужчин. Хирургическое вмешательство рекомендовано в случае нежелания пациента начинать или продолжать медикаментозное лечение или в случае прогрессирования симптомов нижних мочевых путей (СНМП), или осложнённого течения ДГПЖ. За последние два десятилетия наблюдается значительное расширение спектра видов хирургического лечения.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа эндовидеохирургических методов лечения ДГПЖ.

Материалы и методы. Для написания обзора по данной проблематике были проанализированы следующие базы данных: PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, UpToDate, eLibrary с использованием ключевых слов: «benign prostatic hyperplasia», «urethral stricture», «bladder neck contracture», «transurethral resection of prostate», «holmium laser», «thulium laser», «GreenLight laser». Диапазон поиска: с 1989 по 2019 года.

Результаты. Исходя из результатов многочисленных исследований тулиевый, гольмиевый и Greenlight лазеры показывают наилучшие результаты. Операции с использованием лазера превосходят по длительности трансуретральную резекцию простаты (ТУРП), однако показатели времени госпитализации и катетеризации имеют большую значимость для пациентов. Эффективность и безопасность также являются двумя важнейшими критериями и в этом плане тулиевый и гольмиевый лазеры отлично себя показывают. Тулиевый лазер обеспечивает отличный результат вапоризации ткани предстательной железы и надёжный гемостаз при этом не нанося значительную термическую травму окружающим тканям. Для гольмиевого лазера характерны наименьшие показатели рекатетеризации, задержки мочи, воспалительно-инфекционные осложнения, стрессового недержания мочи и ретроградной эякуляции, однако стоит отметить вероятность повреждения капсулы предстательной железы. Greenlight из-за специфики длины его волны обладает прекрасным гемостазом, однако это влечёт за собой большее термическое повреждение окружающих тканей.

Выводы. Безусловно все рассмотренные техники являются достаточно безопасными и эффективным, но ввиду особенностей каждого из методов, для улучшения эффекта хирургического лечения необходимо грамотная селекция метода вмешательства для каждого пациента.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; стриктура уретры; склероз шейки мочевого пузыря; трансуретральная резекция предстательной железы; гольмиевый лазер; тулиевый лазер; лазер GreenLight

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

Поступила в редакцию: 11.03.19. **Принята к публикации:** 15.04.19.

Автор для связи: Васильев Кирилл Сергеевич; тел.: + 7 (952) 604-17-10; e-mail: intinios@gmail.com

Для цитирования: Красулин В.В., Глухов В.П., Васильев К.С. Современные возможности хирургического лечения гиперплазии предстательной железы. *Вестник урологии*. 2019;7(2):85-92. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92

Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: modern methods and potentials

V.V. Krasulin, V.P. Gluhov, K.S. Vasilev

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

Background. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the commonest diseases in male population. Surgical treatment is recommended in cases if a patient doesn't want to begin or continue his medication or lower urinary tract symptoms (LUTS) progression or complicated course of the disease. Over the past two decades there has been a significant expansion of the range of types of surgical treatment.

Objectives. Conduct a comparative analysis of endovideosurgical treatment of BPH.

Materials and methods. In the course of work on this issue, the following databases were analyzed: PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, UpToDate, eLibrary with a search range in the last 30 years, next key words were used: «benign prostatic hyperplasia», «urethral stricture», «bladder neck contracture», «TuRP», «HoLEP», «ThuLEP», «GreenLight laser». Search range: from 1989 to 2019.

Results. Based on the results of numerous studies, thulium, holmium and GreenLight lasers show the best results. Laser surgery is longer than the transurethral resection of the prostate (TURP), however, the rates of hospitalization and catheterization are more significant for patients. Efficiency and safety are also two of the most important criteria, and in this respect, thulium and holmium lasers perform well. Thulium laser provides an excellent result of vaporization of the prostate tissue and reliable hemostasis without causing significant thermal injury to the surrounding tissues. Holmium laser shows the lowest rates of re-catheterization, urinary retention, inflammatory and infectious complications, stress urinary incontinence and retrograde ejaculation, but there is a chance of damaging the prostate gland capsule. GreenLight laser, due to the specificity of its wavelength, has excellent hemostasis but this entails greater thermal damage to the surrounding tissues.

Conclusion. Of course, all the considered techniques are safe and effective. But due to the characteristics of each of the methods, a competent selection of the intervention method for each patient is necessary to improve the effect of surgical treatment.

Keywords: benign prostatic hyperplasia; urethral stricture; bladder neck contracture; TuRP; HoLEP; ThuLEP; GreenLight laser

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

Received: 11.03.19. **Accepted:** 15.04.19.

For correspondence: Kirill S. Vasilev; tel.: +7 (952) 604-17-10; e-mail: intinios@gmail.com

For citation: Krasulin V.V., Gluhov V.P., Vasilev K.S. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia: modern methods and potentials. *Urology Herald*. 2019;7(2): 85-92. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-85-92

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из самых распространённых заболеваний среди мужчин. Так, данная патология наблюдается у 50% мужчин старше 50 лет и у 90% мужчин старше 90 лет [1-2]. Примерно у половины пациентов течение ДГПЖ осложняется симптомами нижних мочевых путей (СНМП) [3]. В случаях выраженной симптоматики наиболее оптимальной тактикой лечения является хирургическое вмешательство [4]. Хирургическое вмешательство рекомендовано для мужчин, не желающих начинать или продолжать медикаментозное лечение, а также в случае прогрессирования СНМП или осложненного течения ДГПЖ. За последние два десятилетия наблюдается значительное расширение спектра видов хирургического лечения. Кроме трансуретральной резекции простаты (ТУРП) выделяют эндоскопическую энуклеацию простаты (ЭЭП) и лазерную вапоризацию простаты (ЛВП). Выбор метода зависит от параметров пациента, ожидаемого результата

лечения, коморбидности. Так, индивидуализация лечения позволяет достичь оптимального исхода лечения и повышения послеоперационного качества жизни [5].

Целью обзора было проведение сравнительного анализа эндовидеохирургических методов лечения ДГПЖ, выяснение их положительных и отрицательных сторон, а в особенности изучение структуры ранних и поздних послеоперационных осложнений, факторов риска их развития и рассмотрение предлагаемых превентивных методик.

Для написания обзора по данной проблематике были проанализированы следующие базы данных: PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, UpToDate, eLibrary с использованием ключевых слов: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря, трансуретральная резекция предстательной железы, гольмиевый лазер, тулиевый лазер, лазер GreenLight. Диапазон поиска: с 1989 по 2019 года.

Было проведено сравнение таких методик как монополярная трансуретральная резекция (MTURP), биполярная трансуретральная резекция

(БТУР), энуклеация предстательной железы с использованием гольмиевого (HoLEP) и тулиевого (ThuLEP) лазеров, а также лазера «Greenlight».

Рассматриваемые виды хирургического лечения ДГПЖ

ТУРП. ТУРП считается рекомендованной техникой при лечении ДГПЖ у пациентов с объёмом простаты до 100 мл [6]. Сравнивая монополярный ТУР (МТУР) и биполярный ТУР (БТУР) стоит отметить, что биполярный вариант характеризуется более коротким сроком катетеризации и нахождения больного в отделении. Также наблюдается снижение частоты проявления таких осложнений как ТУР-синдрома, необходимости гемотрансфузии и макрогематурии. Оценивая долгосрочные послеоперационные осложнения (стриктура уретры (СУ), склероз шейки мочевого пузыря (СШМП), необходимость повторной операции) разницы между двумя этими методиками не отмечается [7].

HoLEP. Первое применение гольмиевого лазера датируется 1995 годом [8-9]. Дальнейшее развитие этой техники получило с изобретением морцеллятора, что позволило производить лазерную энуклеацию предстательной железы [10]. Популяризация этой технологии на фоне её преимуществ над резекцией и абляцией вывели лазерные технологии на новый уровень.

В трёх рандомизированных исследованиях была сравнена эффективность HoLEP и открытой простатэктомии среди пациентов с объёмом простаты более 100 мл. HoLEP обеспечивала более короткий период госпитализации и меньшее число осложнений со стороны гемостаза. Долгосрочные результаты оказались идентичны [7]. В сравнении с ТУРП HoLEP также давала сокращение периода госпитализации, уменьшение числа осложнений и даже более лучшие долгосрочные результаты. Стоит отметить более низкий показатель необходимости реоперации после проведения HoLEP в сравнении с открытой простатэктомией [11]. Мета-анализ, в котором проводилось сравнение послеоперационных осложнений ТУРП и HoLEP показал следующие результаты: стриктура уретры (2,6% против 4,4%), реоперация (4,3% против 8,8%) соответственно [12]. Согласно данным, предоставленным Elkoushy MA et al. рецидив аденомы и развитие СШМП после выполнения HoLEP чаще наблюдают у пациентов с относительно малым объёмом предстательной железы. Снижение простатического специфического антигена (ПСА) меньше чем на 50%, спустя 3 месяца после операции, предрасполагает к ре-

цидиву аденомы. Коллективом авторов также было отмечено, что увеличение длительности операции и периода катетеризации в значительной степени ассоциировано с развитием СУ в послеоперационном периоде [13].

ThuLEP. Волна популярности, образованная гольмиевым лазером привела к появлению новых методик, так появился ThuLEP, который был впервые применен в 2010 году Herrmann TR et al. [14]. Основным отличием данной техники от остальных трансуретральных методов, основанных на энергетическом воздействии, стала «тупая» (механическая) энуклеация простаты от ее капсулы кончиком лазера с последующей коагуляцией сосудов тулиевым лазером (Tm:YAG). В результате авторы получили «сухое» операционное поле и минимальное энергетическое воздействие на перикапсулярные ткани. Основываясь на имеющихся в литературе данных, можно утверждать, что предлагаемый метод безопасен и эффективен, а также сравним с нынешними стандартами лечения [15].

GreenLight (фотоселективная вапоризация простаты – ФВП). Дальнейший прогресс лазерных технологий привел к появлению лазера GreenLight, основанного на следующем принципе: энергия лазера поглощается гемоглобином в простатической ткани, что ведет к ее деструкции. Данная техника прошла длинный «эволюционный путь» от версии мощностью в 60 ватт, представленной в 1997 [16], до современного образца, обладающего мощностью в 180 ватт [17].

Несмотря на вариативность имеющихся способов вапоризации простаты, вапоризация простаты с использованием лазера GreenLight на данный момент имеет наивысший уровень доказательности. В различных проспективных рандомизированных исследованиях указывается на то, что данная разновидность лазера не уступает по эффективности МТУР и БТУР, однако в эти исследования включались только пациенты с объёмом простаты не более 80-100 мл [6]. Одним из основных достоинств GreenLight выделяют его гемостатические свойства, которые позволяют эффективно проводить минимально инвазивное хирургическое лечение у пациентов, проходящих системную антикоагулянтную терапию [18].

Осложнения хирургического лечения гиперплазии предстательной железы

Стриктура уретры. Рубцово-склеротические изменения уретры в послеоперационном периоде играют большую роль в возвращении симптомов инфравезикальной обструкции (ИВО)

[19]. При выполнении ТУРП частота встречаемости СУ и СШМП варьирует от 0,3% до 9,2% и от 2,2% до 9,8% соответственно [20-22]. По данным различных авторов наиболее частыми факторами коррелирующими с развитием СУ в послеоперационном периоде являются: тип используемого уретрального катетера, длительность катетеризации, диаметр резектоскопа, скорость резекции и длительность операции, а также такие пациент-ассоциированные факторы, как возраст и сахарный диабет [23-27]. Исходя из данных, полученных Song et al., тулиевый лазер (ThuVER) обладает лучшим эффектом, более быстрым восстановлением пациента и более низкой вероятностью возникновения СУ. Также они выделили основные факторы риска развития СУ: предоперационная инфекция мочевых путей, длительная катетеризация и выбор хирургического метода лечения [28]. Частота возникновения СУ после HoLER находится в промежутке от 1,2% - 7,3%, однако реальные показатели могут отличаться за счёт разного времени выявления патологии [29, 30].

Воспалительно-инфекционные осложнения. Несмотря на технологический прогресс последних десятилетий в хирургическом лечении ДГПЖ, воспалительно-инфекционные осложнения остаются одной из основных проблем послеоперационного периода [31]. Присоединение воспалительно-инфекционных осложнений увеличивает срок пребывания пациента в стационаре, иногда требует применения дорогостоящих антибиотиков резерва, повышает риск развития рубцово-склеротических изменений (СУ, СШМП), что иногда требует проведения повторного хирургического вмешательства [32]. Отдельного рассмотрения заслуживают случаи, когда пациентам с осложненным течением ДГПЖ проводится цистостомия, а затем в плановом порядке хирургическое удаление предстательной железы. Наличие цистостомы повышает риск обсеменения мочевых путей полирезистентными штаммами микроорганизмов, что приводит к росту числа воспалительно-инфекционных осложнений [30]. Воспалительно-инфекционные осложнения после ТУРП отмечаются в 4,1% - 10% случаев [33, 34]. Kikuchi M et al. в своём исследовании сообщают о том, что воспалительно-инфекционные осложнения у пациентов перенёсших HoLER наблюдаются в 2,1% случаев [35].

Склероз шейки мочевого пузыря. СШМП встречается относительно часто при проведении ТУРП [20-22]. Ряд авторов указывают на следующие патогенетические механизмы ее возникновения: малый размер простаты и нарушение

микроциркуляции в шейке мочевого пузыря, ведущее к ишемии и склерозу [19, 36]. Мета-анализ выполненный Sun Feng et al., где было произведено сравнение всех трансуретральных методик показал, что тулиевый, гольмиевый и GreenLight лазеры имеют более низкий шанс формирования СШМП [37].

Обсуждение

МТУР эффективная методика лечения ДГПЖ, которая десятилетиями считается золотым стандартом. Однако МТУР зачастую сопровождается различными осложнениями: ТУР-синдром, кровотечениями, задержкой сгустков крови в просвете мочеиспускательного тракта, ретроградной эякуляцией. Для улучшения результатов лечения и снижения числа осложнений были предложены различные трансуретральные методики: БТУР и различные виды лазеров. Каждая процедура имеет свои плюсы и минусы. Исходя из результатов многочисленных исследований тулиевый, гольмиевый и GreenLight лазеры показывают наилучшие результаты [37]. Операции с использованием лазера превосходят по длительности ТУРП, однако показатели времени госпитализации и катетеризации имеют большую значимость для пациентов [34]. Эффективность и безопасность также являются двумя важнейшими критериями и в этом плане тулиевый и гольмиевый лазеры отлично себя показывают. Тулиевый лазер за счёт длины волны имеет более высокий показатель поглощения энергии поверхностью ткани, что обеспечивает отличный результат вапоризации ткани предстательной железы и надёжный гемостаз. Ещё одним преимуществом этого лазера является низкая проникающая способность, обуславливающая меньшую термическую травму окружающим тканям.

Во многих исследованиях гольмиевый лазер показал себя как метод, для которого характерны наименьшие показатели рекатетеризации, задержки мочи, воспалительно-инфекционных осложнений, стрессового недержания мочи и ретроградной эякуляции. Однако стоит отметить вероятность повреждения капсулы предстательной железы из-за пульсового характера его работы и необходимость последующей морцелляции [28]. Обобщая, можно сказать, что и тулиевый, и гольмиевый лазеры равны в своей эффективности и безопасности [38, 39]. GreenLight из-за специфики длины его волны обладает прекрасным гемостазом, однако это влечёт за собой большее термическое повреждение окружающих тканей. Именно поэтому для этого лазера характерно

наименьшее образование кровяных сгустков, но в тоже время и более высокая частота эректильной дисфункции, СШМП [40]. Al-Ansari A et al. и Capitan C et al. в своих исследованиях отразили, что GreenLight и ТУРП имеют одинаковые показатели осложнений [41, 42]. Для получения наилучших результатов лечения стоит также уделить внимание профилактике возможных осложнений.

Ложе удалённой аденомы можно сравнить с ожоговой раной, на которую оказывает механическое, химическое и биологическое воздействие инфицированная моча. Регенерация основывается на процессах образования грануляционной ткани, созревание которой замедляет формирующееся воспаление [43]. Так, для ускорения регенеративного процесса возможно местное применение гиалуроновой кислоты, которая, как известно, улучшает местную микроциркуляцию, положительно влияет на пролиферацию и миграцию клеточных элементов. Данные эффекты ускоряют эпителиализацию и позволяют предотвратить формирование рубцово-склеротических изменений [44].

Наличие сахарного диабета (СД) является одним из возможных факторов риска развития СУ и СШМП [22]. Расстройства кровообращения, формирующиеся при СД, оказывают свое определенное влияние на регенераторный процесс в ложе предстательной железы. Микроангиопатия

ведет к нарушению микроциркуляции в пенильных тканях, гипоксии и нарушению созревания грануляционной ткани. Гипергликемия негативно влияет на клеточные реакции, что сказывается на воспалительной фазе регенераторного процесса и резистентности организма [45].

Как было описано ранее, установка цистостомы при ДГПЖ, осложнённой хронической задержкой мочи, с дальнейшей плановой операцией повышает риск развития воспалительно-инфекционных осложнений [30]. В свою очередь проявление воспалительно-инфекционных осложнений увеличивают риск рубцово-склеротических изменений (СШМП и СУ) [33].

Выводы

Хирургическое лечение ДГПЖ требует комплексного подхода к выбору методики. На данный момент по мнению многочисленных авторов лазерные технологии позволяют получить меньшее число осложнений, они эффективнее и безопаснее, хотя и по сей день ТУРП является золотым стандартом лечения ДГПЖ. Отдельное место в структуре лечения ДГПЖ занимает оценка факторов риска, учёт коморбидности пациента и профилактики послеоперационных осложнений. Выполнение всех этих аспектов в совокупности позволяет достичь наиболее оптимальных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Unnikrishnan R, Almassi N, Fareed K. Benign prostatic hyperplasia: evaluation and medical management in primary care. *Cleve Clin J Med*. 2017;84:53-64. DOI: 10.3949/ccjm.84a.16008
2. Ильяш А.В., Чибичян М.Б., Коган М.И. Рак предстательной железы, выявленный при оперативном лечении аденомы. *Урология*. 2012;1:54-58. eLIBRARY ID: 17706087
3. Na R, Helfand BT, Chen H, Conran CA, Crawford SE, Hayward SW, Tammela T, Hoffman-Bolton J, Zheng SL, Walsh PC, Schleutker J, Platz EA, Isaacs WB, Xu J. A genetic variant near GATA3 implicated in inherited susceptibility and etiology of benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS). *Prostate* 2017;77:1213-1220. DOI: 10.1002/pros.23380
4. Qian X, Liu H, Xu D, Xu L, Huang F, He W, Qi J, Zhu Y, Xu D. Functional outcomes and complications following B-TURP versus HoLEP for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a review of the literature and meta-analysis. *Aging Male*. 2017;20(3):184-191. DOI: 10.1080/13685538.2017.1295436
5. Rieken M, Kaplan SA. Enucleation, Vaporization, and Resection: How To Choose the Best Surgical Treatment Option for a Patient with Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Focus*. 2018;4(1):8-10. DOI: 10.1016/j.euf.2018.04.020
6. Stone BV, Chughtai B, Kaplan SA, Te AE, Lee RK. GreenLight laser for prostates over 100 ml: what is the evidence? *Curr Opin Urol*. 2016;26(1):28-34. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000237
7. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gillgill P, Gratzke C, McVary K, Novara G, Woo H, Madersbacher S. A system-

REFERENCES

1. Unnikrishnan R, Almassi N, Fareed K. Benign prostatic hyperplasia: evaluation and medical management in primary care. *Cleve Clin J Med*. 2017;84:53-64. DOI: 10.3949/ccjm.84a.16008
2. AV Iliash, MB Chibichyan, MI Kogan. Prostatic cancer detected at surgical treatment for prostatic adenoma. *Urologiya*. 2012;1:54-58. (In Russ.). eLIBRARY ID: 17706087
3. Na R, Helfand BT, Chen H, Conran CA, Crawford SE, Hayward SW, Tammela T, Hoffman-Bolton J, Zheng SL, Walsh PC, Schleutker J, Platz EA, Isaacs WB, Xu J. A genetic variant near GATA3 implicated in inherited susceptibility and etiology of benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS). *Prostate* 2017;77:1213-1220. DOI: 10.1002/pros.23380
4. Qian X, Liu H, Xu D, Xu L, Huang F, He W, Qi J, Zhu Y, Xu D. Functional outcomes and complications following B-TURP versus HoLEP for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a review of the literature and meta-analysis. *Aging Male*. 2017;20(3):184-191. DOI: 10.1080/13685538.2017.1295436
5. Rieken M, Kaplan SA. Enucleation, Vaporization, and Resection: How To Choose the Best Surgical Treatment Option for a Patient with Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Focus*. 2018;4(1):8-10. DOI: 10.1016/j.euf.2018.04.020
6. Stone BV, Chughtai B, Kaplan SA, Te AE, Lee RK. GreenLight laser for prostates over 100 ml: what is the evidence? *Curr Opin Urol*. 2016;26(1):28-34. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000237

- atic review and metaanalysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066-1096. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.06.017
8. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR: Combination Holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: Initial clinical experience. *J Endourol.* 1995;9:151-153. DOI: 10.1089/end.1995.9.151
9. Chun SS, Razvi HA, Denstedt JD. Laser prostatectomy with the holmium: YAG laser. *Techn Urol.* 1995;1:217-221. PMID: 9118394
10. Gilling PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution. *Curr Opin Urol.* 1998;8(1):11-15. PMID: 17035836.
11. Tubaro A, de Nunzio C. The current role of open surgery in BPH. *EAU-EBU Update Series.* 2006;4:191-201. DOI: 10.1016/j.eeus.2006.07.002
12. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg.* 2007;94:1201-1208. DOI: 10.1002/bjs.5916
13. Elkoushy MA, Elshal AM, Elhilali MM. Reoperation After Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Assessment of Risk Factors with Time to Event Analysis. *J Endourol.* 2015;29(7):797-804. DOI: 10.1089/end.2015.0060
14. Herrmann TR, Bach T, Imkamp F, Georgiou A, Burchardt M, Oelke M, Gross AJ. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): transurethral anatomical prostatectomy with laser support. Introduction of a novel technique for the treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol.* 2010;28(1):45-51. DOI: 10.1007/s00345-009-0503-0
15. Kyriazis II, Swiniarski PP, Jutzi S, Wolters M, Netsch C, Burchardt M, Liatsikos E, Xia S, Bach T, Gross AJ, Herrmann TR. Transurethral anatomical enucleation of the prostate with Tm:YAG support (ThuLEP): review of the literature on a novel surgical approach in the management of benign prostatic enlargement. *World J Urol.* 2015;33(4):525-530. DOI: 10.1007/s00345-015-1529-0
16. Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM, Bostwick DG. High-power (60-watt) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy in living canines and in human and canine cadavers. *Urology.* 1997;49(5):703-708. DOI:10.1016/s0090-4295(97)00232-x
17. Chughtai B, Te A. Photoselective vaporization of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *Expert Rev Med Devices.* 2011;8(5):591-595. DOI: 10.1586/erd.11.25.
18. Lee DJ, Rieken M, Halpern J, Zhao F, Poeschel H, Chughtai B, Kaplan SA, Lee RK, Bachmann A, Te AE. Laser vaporization of the prostate with the 180-W XPS-Greenlight laser in patients with ongoing platelet aggregation inhibition and oral anticoagulation. *Urology.* 2016;91:167-173. DOI: 10.1016/j.urology.2016
19. Tao H, Jiang YY, Jun Q, Ding X, Jian DL, Jie D, Ping ZY. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. *Int Braz J Urol.* 2016;42(2):302-311. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0500
20. Michielsen DP, Coomans D. Urethral strictures and bipolar transurethral resection in saline of the prostate: fact or fiction? *J Endourol.* 2010;24(8):1333-7. DOI: 10.1089/end.2009.0575
21. Lee YH, Chiu AW, Huang JK. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. *Urology.* 2005;65:498-503;discussion 503. DOI: 10.1016/j.urology.2004.10.082
22. Ruszat R, Wyler SF, Seitz M, Lehmann K, Abe C, Bonkat G, Reich O, Gasser TC, Bachmann A. Comparison of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: update of a prospective non-ran-
7. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C, McVary K, Novara G, Woo H, Madersbacher S. A systematic review and metaanalysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066-1096. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.06.017
8. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR: Combination Holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: Initial clinical experience. *J Endourol.* 1995;9:151-153. DOI: 10.1089/end.1995.9.151
9. Chun SS, Razvi HA, Denstedt JD. Laser prostatectomy with the holmium: YAG laser. *Techn Urol.* 1995;1:217-221. PMID: 9118394
10. Gilling PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution. *Curr Opin Urol.* 1998;8(1):11-15. PMID: 17035836.
11. Tubaro A, de Nunzio C. The current role of open surgery in BPH. *EAU-EBU Update Series.* 2006;4:191-201. DOI: 10.1016/j.eeus.2006.07.002
12. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg.* 2007;94:1201-1208. DOI: 10.1002/bjs.5916
13. Elkoushy MA, Elshal AM, Elhilali MM. Reoperation After Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Assessment of Risk Factors with Time to Event Analysis. *J Endourol.* 2015;29(7):797-804. DOI: 10.1089/end.2015.0060
14. Herrmann TR, Bach T, Imkamp F, Georgiou A, Burchardt M, Oelke M, Gross AJ. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): transurethral anatomical prostatectomy with laser support. Introduction of a novel technique for the treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol.* 2010;28(1):45-51. DOI: 10.1007/s00345-009-0503-0
15. Kyriazis II, Swiniarski PP, Jutzi S, Wolters M, Netsch C, Burchardt M, Liatsikos E, Xia S, Bach T, Gross AJ, Herrmann TR. Transurethral anatomical enucleation of the prostate with Tm:YAG support (ThuLEP): review of the literature on a novel surgical approach in the management of benign prostatic enlargement. *World J Urol.* 2015;33(4):525-530. DOI: 10.1007/s00345-015-1529-0
16. Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM, Bostwick DG. High-power (60-watt) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy in living canines and in human and canine cadavers. *Urology.* 1997;49(5):703-708. DOI:10.1016/s0090-4295(97)00232-x
17. Chughtai B, Te A. Photoselective vaporization of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *Expert Rev Med Devices.* 2011;8(5):591-595. DOI: 10.1586/erd.11.25.
18. Lee DJ, Rieken M, Halpern J, Zhao F, Poeschel H, Chughtai B, Kaplan SA, Lee RK, Bachmann A, Te AE. Laser vaporization of the prostate with the 180-W XPS-Greenlight laser in patients with ongoing platelet aggregation inhibition and oral anticoagulation. *Urology.* 2016;91:167-173. DOI: 10.1016/j.urology.2016
19. Tao H, Jiang YY, Jun Q, Ding X, Jian DL, Jie D, Ping ZY. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. *Int Braz J Urol.* 2016;42(2):302-311. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0500
20. Michielsen DP, Coomans D. Urethral strictures and bipolar transurethral resection in saline of the prostate: fact or fiction? *J Endourol.* 2010;24(8):1333-7. DOI: 10.1089/end.2009.0575
21. Lee YH, Chiu AW, Huang JK. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. *Urology.* 2005;65:498-503;discussion 503. DOI: 10.1016/j.urology.2004.10.082
22. Ruszat R, Wyler SF, Seitz M, Lehmann K, Abe C, Bonkat G, Reich O, Gasser TC, Bachmann A. Comparison of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: update of a prospective non-ran-

- domized two-centre study. *BJU Int.* 2008;102:1432-8;discussion 1438-1439. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07905.x
23. Nielsen KK, Nordling J. Urethral stricture following transurethral prostatectomy. *Urology.* 1990;35:18-24. DOI: 10.1016/0090-4295(90)80005-8
 24. Hammarsten J, Lindqvist K, Sunzel H. Urethral strictures following transurethral resection of the prostate. The role of the catheter. *Br J Urol.* 1989;63(4):397-400. PMID: 2713622
 25. Goodwin MI, Chester JF. Meatal strictures after transurethral prostatectomy using latex or polyvinyl chloride three-way catheters. *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72(2):125-157. PMID: 2185681
 26. Tan GH, Shah SA, Ali NM, Goh EH, Singam P, Ho CCK, Zainuddin ZM. Urethral strictures after bipolar transurethral resection of prostate may be linked to slow resection rate. *Investig Clin Urol.* 2017;58(3):186-191. DOI: 10.4111/icu.2017.58.3.186
 27. Греченков А.С., Жарикова Т.М. Сахарный диабет как один из факторов риска развития стриктур уретры после трансуретральной резекции простаты. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2015;10(3):24-27. eLIBRARY ID: 24245580
 28. Song W, Wang T, Ling Q, Liu XM, Chen Z, Song XD, Guo XL, Zhuang QY, Wang SG, Liu JH. Thulium laser vaporization versus transurethral resection of the prostate and risk factors for postoperative urethral stricture. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2017;23(12):1085-1088. PMID: 29738178
 29. Wilson LC, Gilling PJ, Williams A, Kennett KM, Frampton CM, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years. *Eur Urol.* 2006;50:569-573. DOI: 10.1016/S0084-4071(08)70089-7
 30. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, Valenti S, Vavassori I, Rigatti P. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2008;179(5 Suppl):S87-90. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.143
 31. Ukhal MI. On the advisability of reinforcing pathogenetically substantiated medication prophylaxis for complications after surgical treatment of prostatic hyperplasia. *Health of Men.* 2017;4(63):48-50. DOI: 10.30841/2307-5090.4(63)
 32. Филимонов В.Б., Васин Р.В., Собенников И.С. Рост антибиотикорезистентности микроорганизмов у больных доброкачественной гиперплазией простаты как медико-социальная проблема. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2019;7(1):106-112. eLIBRARY ID: 37145223
 33. Wagenlehner FME, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/ sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005;47:549-556. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.01.004
 34. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, Speakman MJ, Stief CG. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58(3):384-397. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.06.005
 35. Kikuchi M, Kameyama K, Yasuda M, Yokoi S, Deguchi T, Miwa K. Postoperative infectious complications in patients undergoing holmium laser enucleation of the prostate: Risk factors and microbiological analysis. *Int J Urol.* 2016;23(9):791-796. DOI: 10.1111/iju.13139
 36. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Клочай В.В. Состояние микроциркуляции шейки мочевого пузыря у больных ДГПЖ. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2011;6(2):267-271. eLIBRARY ID: 16332168
 37. Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *domized two-centre study. BJU Int.* 2008;102:1432-8;discussion 1438-1439. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07905.x
 23. Nielsen KK, Nordling J. Urethral stricture following transurethral prostatectomy. *Urology.* 1990;35:18-24. DOI: 10.1016/0090-4295(90)80005-8
 24. Hammarsten J, Lindqvist K, Sunzel H. Urethral strictures following transurethral resection of the prostate. The role of the catheter. *Br J Urol.* 1989;63(4):397-400. PMID: 2713622
 25. Goodwin MI, Chester JF. Meatal strictures after transurethral prostatectomy using latex or polyvinyl chloride three-way catheters. *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72(2):125-157. PMID: 2185681
 26. Tan GH, Shah SA, Ali NM, Goh EH, Singam P, Ho CCK, Zainuddin ZM. Urethral strictures after bipolar transurethral resection of prostate may be linked to slow resection rate. *Investig Clin Urol.* 2017;58(3):186-191. DOI: 10.4111/icu.2017.58.3.186
 27. Grechenkov AS, Zharikov TM. Diabetes mellitus as one of the risk factors for the development of urethral strictures after transurethral resection of the prostate. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2015;10(3):24-27. (In Russ.). eLIBRARY ID: 24245580
 28. Song W, Wang T, Ling Q, Liu XM, Chen Z, Song XD, Guo XL, Zhuang QY, Wang SG, Liu JH. Thulium laser vaporization versus transurethral resection of the prostate and risk factors for postoperative urethral stricture. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2017;23(12):1085-1088. PMID: 29738178
 29. Wilson LC, Gilling PJ, Williams A, Kennett KM, Frampton CM, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years. *Eur Urol.* 2006;50:569-573. DOI: 10.1016/S0084-4071(08)70089-7
 30. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, Valenti S, Vavassori I, Rigatti P. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2008;179(5 Suppl):S87-90. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.143
 31. Ukhal MI. On the advisability of reinforcing pathogenetically substantiated medication prophylaxis for complications after surgical treatment of prostatic hyperplasia. *Health of Men.* 2017;4(63):48-50. DOI: 10.30841/2307-5090.4(63)
 32. Filimonov VB, Vasin RV, Sobennikov IS. The growth of antibiotic resistance of microorganisms in patients with benign prostatic hyperplasia as a medical and social problem. *Science of the Young (Eruditio Juvenium).* 2019;7(1):106-112. (In Russ.). eLIBRARY ID: 37145223
 33. Wagenlehner FME, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/ sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol.* 2005;47:549-556. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.01.004
 34. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, Speakman MJ, Stief CG. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58(3):384-397. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.06.005
 35. Kikuchi M, Kameyama K, Yasuda M, Yokoi S, Deguchi T, Miwa K. Postoperative infectious complications in patients undergoing holmium laser enucleation of the prostate: Risk factors and microbiological analysis. *Int J Urol.* 2016;23(9):791-796. DOI: 10.1111/iju.13139
 36. Nashivochnikova NA, Krupin VN, Klochai VV. The state of microcirculation of the bladder neck in patients with BPH. *Medical Journal of Bashkortostan.* 2011;6(2):267-271. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16332168
 37. Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications.

- Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13360. DOI: 10.1097/MD.00000000000013360.
38. Yang Z, Wang X, Liu T. Thulium laser enucleation versus plasmakinetic resection of the prostate: a randomized prospective trial with 18-month follow-up. *Urology*. 2013;81:396-400. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.069
39. Zhang FB, Shao Q, Tian Y. Comparison of the diode laser and the thulium laser in transurethral enucleation of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2013;45:592-596. PMID: 23939169
40. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benenjam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Saussine C, Bruyère F, Loidl W, Larner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Bachmann A. A multicenter randomized noninferiority trial comparing GreenLight-XPS laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: two-yr outcomes of the GOLIATH study. *Eur Urol*. 2016;69:94-102. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.054
41. Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T, Shokeir AA. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol*. 2010;58:349-355. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.05.026
42. Capitan C, Blazquez C, Martin MD, Hernández V, de la Peña E, Llorente C. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Eur Urol* 2011;60:734-739. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.05.043
43. Захматов Ю.М., Варенцов Г.И., Отвечников А.И., Корнев А.И. Динамика IPSS после различных видов оперативного лечения ДГПЖ. В кн.: *Материалы X российского съезда урологов*. М; 2002; с. 112-114.
44. Сорокин Д.А., Пучкин А.Б., Семенчев Д.В., Карпухин И.В., Кочкин А.Д., Зорин Д.Г., Севрюков Ф.А. Гиалуроновая кислота в лечении и профилактике послеоперационных осложнений эндоскопических операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *СТМ*. 2015;7(4). eLIBRARY ID: 25140936
45. Абаев Ю.К. Сахарный диабет и раннее заживление. *Медицинский журнал*. 2010;1(31):107-110. eLIBRARY ID: 21039075
- Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13360. DOI: 10.1097/MD.00000000000013360.
38. Yang Z, Wang X, Liu T. Thulium laser enucleation versus plasmakinetic resection of the prostate: a randomized prospective trial with 18-month follow-up. *Urology*. 2013;81:396-400. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.069
39. Zhang FB, Shao Q, Tian Y. Comparison of the diode laser and the thulium laser in transurethral enucleation of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2013;45:592-596. PMID: 23939169
40. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benenjam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Saussine C, Bruyère F, Loidl W, Larner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Bachmann A. A multicenter randomized noninferiority trial comparing GreenLight-XPS laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: two-yr outcomes of the GOLIATH study. *Eur Urol*. 2016;69:94-102. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.054
41. Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T, Shokeir AA. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol*. 2010;58:349-355. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.05.026
42. Capitan C, Blazquez C, Martin MD, Hernández V, de la Peña E, Llorente C. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Eur Urol* 2011;60:734-739. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.05.043
43. Zakhmatov YuM, Varentsov GI, Otvetchnikov AI, Kornev AI. The dynamics of IPSS after various types of surgical treatment of BPH. In: *Materials of the X Russian Congress of Urology*. M; 2002; with. 112-114. (In Russ.).
44. Sorokin DA, Puchkin AB, Semenychev DV, Karpukhin IV, Kochkin AD, Zorin DG, Sevrukov FA. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of postoperative complications of endoscopic operations for benign prostatic hyperplasia. *STM* 2015;7(4). (In Russ.). eLIBRARY ID: 25140936
45. Abaev YuK. Diabetes mellitus and wound healing. *Medical news*. 2010;1(31):107-110. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21039075

Сведения об авторах

Красулин Виктор Васильевич – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный университет» Минздрава России
e-mail: krasulin@aaanet.ru

Глухов Владимир Павлович – к.м.н., доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный университет» Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-8486-9357
e-mail: gluhovladimir@rambler.ru

Васильев Кирилл Сергеевич – студент лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
ORCID iD 0000-0001-6171-9391
e-mail: intinios@gmail.com

Information about the authors

Viktor V. Krasulin – M.D., Ph.D. (M), D.M.S., Full Professor; Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
e-mail: krasulin@aaanet.ru

Vladimir P. Glukhov – M.D., Ph.D. doctoral candidate (M), Associate Professor (Docent); Associate Professor, Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-8486-9357
e-mail: gluhovladimir@rambler.ru

Kirill S. Vasilev – Student, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0001-6171-9391
e-mail: intinios@gmail.com

© П.В. Трусов, А.А. Гусев, 2019
УДК 616.613-003.7-08
DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111
ISSN 2308-6424

Лечение камней почек: стандарты и инновации

П.В. Трусов¹, А.А. Гусев²

¹ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр»; Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Ростов-на-Дону, Россия

Мочекаменная болезнь остаётся одним из самых распространённых заболеваний в урологии, а камни почек составляют самую распространённую и актуальную часть этой проблемы. Актуальность темы нефролитиаза и его лечения определяет рост заболеваемости, отмеченный во всем мире, многообразие вариантов лечения с продолжением разработки новой техники. На сегодняшний день определены не все стандарты лечения камней почек различных размеров и локализаций. При этом новые тенденции в лечении могут изменить уже существующие стандарты. В данном литературном обзоре рассмотрены существующие стандарты лечения камней почек. Более подробно анализирована перкутанная нефролитотрипсия с её осложнениями, связанными с инструментами и энергиями, используемыми для разрушения и удаления конкрементов почек. Нами проведён анализ инновационных миниперкутанных техники и тенденций развития чрескожной хирургии нефролитиаза с целью определения их значимости в лечении камней почек.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; перкутанная нефролитотрипсия; осложнения; миниперкутанные техники

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

Поступила в редакцию: 12.03.2019. **Принята к публикации:** 13.05.2019.

Автор для связи: Гусев Андрей Анатольевич; тел.: +7 (928) 227-38-72; e-mail: gusev_rost@mail.ru

Для цитирования: Трусов П.В., Гусев А.А. Лечение камней почек: стандарты и инновации. *Вестник урологии*. 2019;7(2):93-111. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111

Treatment of kidney stones: standards and innovations

P.V. Trusov¹, A.A. Gusev²

¹Regional Consultative and Diagnostic Center; Rostov-on-Don, Russian Federation

²Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

Urolithiasis remains one of the most common diseases in urology. At the same time, kidney stones are the most common and relevant part of this problem. Topical areas of diagnosis and treatment of kidney stones is determined by the increase in the incidence noted throughout the world, as well as the variety of treatment options and the development of new techniques. Currently, not all standards for the treatment of kidney stones of various sizes and localizations are defined. At the same time, new trends in treatment may change existing standards. This literature review considers existing standards for the treatment of kidney stones. Percutaneous nephrolithotripsy with its complications associated with the tools and energies used to destroy and remove kidney stones is analyzed in more detail. We have analyzed innovative mini-percutaneous techniques (mini-PCNL) and trends in the development of percutaneous nephrolithiasis surgery to determine their importance in the treatment of kidney stones.

Keywords: kidney stone disease; percutaneous nephrolithotripsy; complications; mini-PCNL

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

Received: 12.03.2019. **Accepted:** 13.05.2019.

For correspondence: Andrey A. Gusev; tel.: +7 (928) 227-38-72; e-mail: gusev_rost@mail.ru

For citation: Trusov P.V., Gusev A.A. Treatment of kidney stones: standards and innovations. *Urology Herald*. 2019;7(2):93-111. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-93-111

Введение

Распространённость почечнокаменной болезни в течение жизни оценивается в 1-15% в зависимости от возраста, пола, расы и географического положения. Данные из набора данных Национального обследования здоровья и питания (NHANES) продемонстрировали линейное увеличение распространённости камней в почках среди взрослого населения США за последние несколько десятилетий [1], с последней оценкой распространённости в 8,8% за период 2007-2010 годы [2, 3].

В Германии уже в конце прошлого века заболеваемость мочекаменной болезнью выросла до 9% [4].

Рост распространённости почечнокаменной болезни является глобальным явлением. Данные из пяти европейских стран, Японии и США показали, что заболеваемость камнями почек и их распространённость со временем увеличивается во всем мире [5]. В уникальном наборе данных, полученном в результате серии общенациональных опросов, проведённых Japanese Society on Urolithiasis Research, было показано увеличение ежегодной частоты случаев впервые обнаруженных камней мочевых путей с поправкой на возраст с 54,2 на 100000 в 1965 году до 114,3 на 100000 в 2005 году. Хотя заболеваемость увеличилась во всех возрастных группах, а также среди мужчин и женщин, возраст пиковой заболеваемости сместился у мужчин с 20-49 лет в 1965 году до 30-69 лет в 2005 году и у женщин с 20-29 лет в 1965 году до 50-79 лет в 2005 году, т.е. в более старшие возрастные группы [6]. По данным О.И. Аполихина с соавт., абсолютное число зарегистрированных больных мочекаменной болезнью в РФ в период с 2002 по 2009 годы увеличилось на 17,3%. Рост этого показателя в 2009 году по сравнению с 2008 годом составил 3,5% (с 502,5 до 520,2 на 100000 человек населения) [7].

Было высказано предположение, что рост заболеваемости и распространённости мочекаменной болезни, наблюдаемый в Соединённых Штатах и во всем мире, можно отчасти объяснить увеличением обнаружения бессимптомных камней за счёт более широкого использования рентгенографических исследований, особенно компьютерной томографии [8, 9]. В Исландии с 1985 по 2008 годы (5945 случаев первично диагностированных камней почек) исследователи обнаружили, что ежегодная заболеваемость мочекаменной болезнью значительно увеличилась со 108 на 100000 в первые 5 лет исследования до 138 на 100000 в оставшийся временной интервал исследования ($p < 0,001$). Тем не менее, было определено, что ежегодное количество симптома-

тических камней не увеличивалось значительно в сравнении со значительным увеличением частоты обнаружения бессимптомных камней у обоих полов (от 7 до 24 на 100000 у мужчин, $p < 0,001$ и от 7 до 21 на 100000 у женщин, $p < 0,001$) [8].

Лечение обычно рекомендуется для симптоматических камней, включая те, которые связаны с болью, инфекцией, обструкцией, активным ростом камней и значительной гематурией. Однако имеющиеся данные менее ясны в том, как подходить к минимально симптоматическим или бессимптомным почечным камням.

Burgher A et al. (2004) ретроспективно обследовали 300 пациентов мужского пола с бессимптомными почечными камнями со средним периодом наблюдения 3,26 года. Прогрессирование заболевания, определяемое как необходимость вмешательства, рост камней или развитие боли, связанной с камнями, наблюдалось у 77% пациентов, причём 26% пациентов нуждались в операции. Большой размер камня и расположение его в почечной лоханке были связаны с прогрессированием заболевания. Все камни в почечной лоханке и камни размером более 15 мм были связаны с прогрессированием заболевания. Экстраполированный риск вмешательства через 7 лет составил 50% [10]. В аналогичном исследовании проведённом Boyce CJ et al. (2010), у 20,5% пациентов с изначально бессимптомными почечными камнями в течение 10-летнего периода появились симптомы [8]. Koh LT et al. (2012) обнаружили 20% случаев самопроизвольного отхождения, 46% случаев прогрессирования камней и 7,1% случаев оперативного вмешательства [11]. Inci K et al. (2007) показали, что примерно одна треть конкрементов нижних полюсов увеличивается, 21% отходят самопроизвольно, а 11% в конечном итоге требуют вмешательства. Средний размер камней был 8,8 мм, а средний период наблюдения составил 52 месяца. Никакого вмешательства не требовалось ни у одного пациента в течение первых 2 лет наблюдения [12]. В аналогичном проспективном рандомизированном исследовании Yuruk E et al. (2010) продемонстрировали 18,7% вмешательств при бессимптомных почечных камнях нижнего полюса с медианой времени до вмешательства 22,5 месяца [13]. Kang HW et al. (2013) сообщили о 29% частоте самопроизвольных отхождений, 24,5% вмешательств и 53,6% появления симптомов, обусловленных конкрементами у 347 пациентов со средним периодом наблюдения 31 месяц [14].

Эти исследования позволяют сделать ряд выводов о бессимптомных почечных камнях. Во-первых, общее прогрессирование заболевания, определяемое развитием связанных с камнями симптомов или ростом камней, происходит в

50-80% случаев в течение 5 лет. Во-вторых, самопроизвольное прохождение камней происходит примерно в 15% случаев и более вероятно для камней размером 5 мм или меньше. В-третьих, более крупные камни и те, которые находятся в почечной лоханке, с большей вероятностью станут симптоматическими. Наконец, риск возможного хирургического вмешательства при изначально бессимптомных почечных камнях составляет примерно 10-20% через 3-4 года после того, как камни были обнаружены впервые.

Наиболее сложной проблемой мочекаменной болезни является проблема лечения коралловидных камней почек (Staghorn stones) – это крупные почечные камни, которые занимают большую часть или всю полостную систему почки. Камни часто заполняют почечную лоханку и разветвляются на окружающие чашечки. Не существует стандартизированных определений для полных и частичных коралловидных камней, хотя большинство считает, что полные коралловидные камни занимают всю полостную систему почки, тогда как частичные коралловидные камни занимают меньший объем. Струвиты составляют большинство коралловидных камней, хотя эта конфигурация может включать в себя любой тип камня [15].

Современный консенсус заключается в том, что коралловидные камни следует лечить с целью полного их удаления [16]. Не оперированные коралловидные камни связаны с рецидивирующими инфекциями мочевых путей, уросепсисом, снижением функции почек и высокой вероятностью смерти [15, 17-18]. Без лечения полная потеря почечной функции у 50% поражённых почек может произойти через 2 года.

На сегодняшний день нет общепризнанного стандарта лечения камней почек. Общее количество камней в почках, или общий объем камня (камней), нуждающихся в лечении, возможно, является наиболее важным фактором, влияющим на принятие решения о варианте лечения.

Большинство (от 50 до 60%) одиночных камней в почках имеют размер 1 см или менее, и многие из них протекают бессимптомно. Почти все почечные камни 1 см или меньше можно лечить с помощью дистанционной литотрипсии (ДЛТ), уретерореноскопии (УРС) или перкутанной нефролитотомии (ПKNЛ). Лапароскопическое или открытое удаление камней необходимо в чрезвычайно редких случаях, чаще всего, когда имеется аномальная анатомия.

Дистанционная литотрипсия

ДЛТ считается первой линией лечения камней почек не более 1 см, как наименее инвазив-

ный метод, при котором достигается достаточно высокий уровень полной элиминации конкрементов и не требующий сложных технических навыков. В последнее время увеличилось использование гибких уретерореноскопов, и в опытных руках гибкая УРС теперь может рассматриваться, как альтернативная первичная хирургия камней почек размером 1 см или менее. Камни с высокой плотностью по данным КТ (≥ 900 HU) и камни, расположенные в нижних полюсных чашечках, представляют собой особые ситуации, в которых эффективность ДЛТ низкая. В этих случаях УРС или ПKNЛ могут быть предпочтительными вариантами лечения первой линии или становятся необходимыми в случае неэффективности ДЛТ.

Европейская ассоциация урологов (European Association of Urology, EAU) в своих рекомендациях по мочекаменной болезни рекомендует ДЛТ в качестве первой линии лечения всех камней в почках 10 мм и менее, с УРС в качестве альтернативы для отдельных случаев и ПKNЛ, для случаев, когда ДЛТ и УРС были не эффективны [19]. Американская урологическая ассоциация (American Urological Association, AUA) не опубликовала руководящие принципы для почечных камней размером не более 10 мм.

Противопоказаниями к ДЛТ является: 1. беременность; 2. некорректируемая коагулопатия; 3. не леченная инфекция мочевыводящих путей; 4. артериальная аневризма около камня (аневризма почечной артерии или брюшного отдела аорты); 5. обструкция мочевых путей дистальнее камня; 6. невозможность нацелить ударно-волновое воздействие на камень (порок развития скелета). Факторами, негативно влияющими на эффективность ДЛТ, являются: 1. состав камня (цистин, брусит, моногидрат оксалата кальция, матрица); 2. плотность камня ≥ 1000 HU; 3. расстояние от кожи до камня > 10 см (морбидное ожирение); 4. анатомические аномалии почек (подковообразная почка, диветрикул чашечки); 5. неблагоприятная анатомия нижнего полюса (узкая, искривлённая или удлинённая шейка чашечки нижнего полюса).

Многоцентровое исследование уретерореноскопии, которое включало 11885 пациентов, показало 85,6% случаев полной элиминации камней, хотя это исследование включало как мочеочниковые, так и почечные камни. Высокая эффективность УРС достигается за счёт традиционно более высокого, в сравнении с ДЛТ, уровня осложнений. Хотя современные уретероскопические исследования показали значительно меньшую частоту осложнений, чем в предыдущие годы. В глобальном исследовании уретероскопии общий уровень осложнений составил 3,5%,

при этом сепсис (0,3%), стриктура мочеточника (0,3%) и смерть (0,02%) встречались редко [20].

ПКНЛ остаётся в резерве при неэффективности ДЛТ и УРС, а также для пациентов с анатомическими особенностями, такими, как камни чашечек нижнего полюса с острым чашечно-лоханочным углом или камни дивертикулов чашечек, при которых ПКЛТ является более эффективной операцией. В рандомизированном исследовании лечения 70 пациентов с почечными камнями размером менее 1,5 см с использованием микро-ПКНЛ или УРС обнаружено, что состояние «без камней» достигнуто в 94% при УРС и в 97% при микро-ПКНЛ [21].

При камнях почки размером от 1 см до 2 см эффективность ДЛТ уменьшается, в то время как потребность во вспомогательных манипуляциях и повторном лечении возрастает. И это происходит с увеличением размеров камней [22, 23].

Для камней от 1 см до 2 см, которые не расположены в нижнем полюсе, ДЛТ традиционно рекомендована в качестве первой линии в руководствах по лечению мочекаменной болезни отEAU [24].

Исследования показывают, что после одного сеанса ДЛТ, частота полной элиминации камня составляет 56,8% при размерах от 11 до 15 мм и 35,1% при размерах от 16 до 20 мм одиночных камней чашечек, а для камней аналогичных размеров в почечной лоханке - 64,4% и 42,7% соответственно [23, 25].

УРС также может быть использована при неудачной ДЛТ, позволяя 58% этих пациентов освободиться от камней после одной манипуляции и до 76% пациентов после двух УРС [23]. В отличие от ДЛТ, которая становится менее эффективным вмешательством с увеличением расстояния от кожи до камня, результаты УРС не ухудшались у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ) [26].

ПКНЛ имеет более высокие показатели «без камней» и требует меньше дополнительных процедур, чем ДЛТ или УРС в лечении камней почек размерами от 1 см до 2 см. Большая инвазивность и более высокая частота значимых осложнений ПКНЛ ограничивают её широкое применение в лечении всех почечных камней размером более 1 см. В нескольких исследованиях проведены сравнения результатов лечения УРС и ПКНЛ камней почек размерами от 1 до 2 см. Показатели успешности были самыми высокими для ПКНЛ (от 91% до 98%), несколько ниже для УРС (от 87% до 91%) и значительно ниже для ДЛТ (от 66% до 86%). Как и ожидалось, в группе ПКНЛ отмечены более серьёзные осложнения, но была самая низкая потребность в дополнительных процедурах [27, 28]. Разница в эффективности

лечения становится ещё более очевидной при прямом сравнении ДЛТ (37%) с ПКНЛ (95%) для камней нижних полюсов, что продемонстрировано в проспективном рандомизированном исследовании [29].

Использование меньших по диаметру оболочек доступа в почку при ПКНЛ привело к появлению терминов «мини-перк», «микро-перк» и т. д. В целом, «мини-перк» показал эквивалентный стандартному ПКНЛ клиренс камня (96% против 100%) с меньшим снижением уровня гемоглобина, более коротким пребыванием в стационаре и снижением потребности в анальгетиках [21, 30, 31].

При почечных конкрементах 2 см и более ПКНЛ рассматривается, как лечение первой линии. Хорошие показатели полной элиминации конкрементов являются компромиссом для более частых и более серьёзных осложнений после ПКНЛ в сравнении с УРС или ДЛТ. Общая частота осложнений составляет от 20% до 30%, при этом, переливание крови потребовалось в 5-10% случаев, тяжёлый сепсис развился в ≤1%, а кровотечение, потребовавшее ангиоэмболизации, в ≤1% [32, 33]. Результаты могут быть улучшены, а кровопотеря уменьшена, если используется гибкая нефроскопия при стандартной ПКНЛ [34].

В лечении частичных и полных коралловидных камней почек ПКНЛ является методом выбора. Нефрэктомия показана при выраженном снижении функции почки и при поражении её ксантогранулематозным пиелонефритом. Как в руководстве AUA, так и в руководствеEAU по мочекаменной болезни, ПКНЛ рекомендуется в качестве первой линии лечения коралловидных камней у большинства пациентов [15, 20]. Частота «без камней» выше при ПКНЛ (78%), чем при ДЛТ (от 22% до 54%) или при открытой операции (71%) [15, 35, 18].

Комбинированная терапия с использованием нескольких эндоурологических методов была использована в качестве альтернативы монотерапии ПКНЛ. Тем не менее, результаты комбинированного лечения были сопоставимы с теми результатами, которые были получены при использовании ПКНЛ в монорежиме или при открытой нефролитотомии [36]. Поскольку ПКНЛ позволяет быстро и эффективно лечить большие камни при эффективном клиренсе камня и восстановлении пассажа, комбинированные подходы должны основываться на ПКНЛ в качестве основной процедуры. Использование гибкой нефроскопии во время ПКНЛ может улучшить клиренс камня, а также уменьшить количество путей доступа к чашкам, недоступным для жестких инструментов [37]. Ретроградная гибкая УРС может иметь аналогичное применение [38].

Открытая нефролитотомия, которая когда-то была предпочтительным подходом к лечению коралловидных камней, теперь зарезервирована для редких случаев, когда осложняющие факторы делают ПКНЛ невозможной или маловероятной для достижения достаточного клиренса камня в пределах приемлемого количества/комбинации процедур [39]. Кроме того, длительность пребывания в стационаре, риск переливания крови и потери функции почек, а также послеоперационная боль и время восстановления – все это лучше при ПКНЛ в сравнении с открытой нефролитотомией.

Таким образом, роль ПКНЛ в лечении почечных камней в настоящее время велика и прогрессивно увеличивается от «метода выбора» до «первой линии лечения» по мере увеличения размеров конкремента. В то же время, как метод инвазивного лечения, ПКНЛ связана с большим количеством серьёзных осложнений, в сравнении с ДЛТ и УРС.

При выполнении ПКНЛ большинство камней размером более 5-8 мм требуют фрагментации с последующим извлечением полученных фрагментов. В настоящее время существует несколько технологий внутрикорпоральной литотрипсии: электрогидравлические, ультразвуковые, баллистические или пневматические, а также различные лазерные системы. Требования, предъявляемые к идеальному литотриптеру, таковы: возможность использовать в различных инструментах и при разных условиях, многофункциональность, регулируемая выходная мощность, эффективность для всех композиций камня, возможность многоразового применения, безопасность и низкая стоимость [40].

Электрогидравлическая литотрипсия (ЭГЛ), впервые описанная в 1950-х годах, была первой интракорпоральной литотрипсией, доступной для клинического использования [41]. Сегодня, это наименее дорогая доступная альтернатива, которая несмотря на высокую эффективность дробления, является, наименее востребованной, в основном из-за самого низкого профиля безопасности.

По сути, механизм фрагментации заключается в воздействии на камень электрического разряда, возникающего в жидкой среде. Этот электрический разряд испаряет воду, окружающую зонд, создавая пузырьки кавитации, который быстро расширяется и разрушается. В результате этого явления происходит генерация ударной волны, которая воздействует на камень, вызывая его фрагментацию [42].

Из внутрикорпоральных устройств, только ЭГЛ и лазерные системы являются альтернатива-

ми для лечения внутривидных камней с помощью гибких инструментов.

Исследования показали, что ЭГЛ обладает более низкой эффективностью в сравнении с другими механическими литотрипторами, такими как, ультразвуковой и пневматический. Тем не менее, ЭГЛ может играть важную роль в фрагментации и удалении камней, расположенных в труднодоступных местах, с помощью гибких эндоскопов во время ПКНЛ [43]. Поскольку ЭГЛ обладает самым узким пределом безопасности среди всех методов интракорпоральной литотрипсии, необходимо внимательно следить за техникой, чтобы снизить потенциальный риск осложнений и повреждения инструментов.

Ультразвуковая литотрипсия, как и ЭГЛ, постепенно заменяется пневматической или лазерной литотрипсией. Тем не менее, эта технология поддерживает уникальные характеристики мелкой фрагментации и одновременной аспирации каменных частиц, что делает это устройство все ещё интересным вариантом для обработки камней, особенно в почках. Кроме того, эта технология потенциально может сочетаться с пневматической литотрипсией, увеличивая спектр показаний.

Ультразвуковые литотриптеры используют пьезоэлектрические волны для генерации энергии. Ток, передаваемый от педали к пьезо-керамическому кристаллу внутри наконечника, приводит к вибрационной энергии, которая передаётся по сплошному или полному зонду, создавая эффект сверления на кончике зонда, что приводит к фрагментации камня [42, 41].

Ультразвуковая литотрипсия чаще всего используется для лечения больших камней во время ПКНЛ. Преимущества этого метода, особенно для обработки больших камней, включают доказанную безопасность, минимальное воздействие на ткани и возможность аспирации каменного материала через полые зонды во время фрагментации. О преимуществах этого устройства при ПКНЛ сообщалось с момента его раннего внедрения в 1970-х годах [44].

Баллистическая / пневматическая литотрипсия. Lithoclast® использует твердотельный зонд прямого контакта, использующий принцип, подобный пневматическому отбойному молотку. В этой системе воздух под давлением действует как источник энергии для приведения в движение сердечника, содержащегося в рукоятке, который передаёт кинетическую энергию на металлический стержень, контактирующий с камнем, при давлении 3 атм и частоте 12 Гц. Повторные удары наконечника зонда о камень приводят к механическому разрушению камня. В устройстве

используются твердые зонды, размеры которых варьируются от 0,8 до 3,0 мм; они не допускают одновременной эвакуации каменных частиц; их можно использовать только через жёсткий эндоскоп [42, 41].

Исследования влияния Lithoclast® на ткани у животных продемонстрировали безопасность устройства. После пробного зондирования были видны очаговые области кровоизлияния, но перфораций мочевого пузыря, травм мочеточника или слизистой оболочки не наблюдалось, как и других отсроченных повреждений, связанных с использованием устройства [45, 46]. Lithoclast® универсально эффективен при камнях в почках, мочеточниках и мочевом пузыре, включая очень твёрдые камни. При лечении крупных камней в почках или мочевом пузыре в большинстве серий сообщается о степени фрагментации, превышающей 95% [47, 48].

Сочетание эффективности фрагментации пневматической литотрипсии с аспирационной и очищающей способностью ультразвуковой энергии вносит важный вклад в интракорпоральную литотрипсию. Это, вероятно, самое эффективное устройство, для ПКНЛ. Исследования *in vitro* продемонстрировали значительно более короткое время фрагментации фантомных камней с помощью комбинированного пневматического/ультразвукового блока (7,41 мин) по сравнению с ультразвуком (12,87 мин) или пневматическим литотриптером (23,76 мин) при моноиспользовании [49]. Клинические исследования этого устройства доказали эффективность фрагментации и очистки при ПКНЛ с частотой «без камней» от 76% до 89,7% [50, 51]. Более быстрая фрагментация и очистка от осколков камня отмечена в клиническом исследовании сравнения комбинированного режима с только пневматическим режимом [52]. В другом клиническом исследовании обнаружено значительное улучшение фрагментации с использованием режима комбинирования при твёрдых камнях и отсутствие значимой разницы между комбинацией режимов и только ультразвуковой энергией при мягких камнях [53].

Электрокинетическая литотрипсия (ЭКЛ) использует такой же принцип «отбойного молотка», как и Lithoclast®; единственное отличие состоит в том, что в ЭКЛ используется магнитный сердечник, который ускоряется электромагнитным полем. Электромагнитное поле, создаваемое внутри рукоятки, допускает вибрацию сердечника с частотой 15–30 Гц; эти колебательные движения передаются на дистальный конец зонда и производят эффект отбойного молотка на камнях.

В рандомизированном исследовании, сравнивавшем ЭКЛ и пневматическую литотрипсию,

они продемонстрировали аналогичную эффективность с показателями «без камней» 94,7% и 89,4%, соответственно, и отличным запасом прочности [54].

Лазерная литотрипсия. Обычным лазерным кристаллом является иттрий-алюминиевый гранат (yttrium aluminum garnet (YAG)). Лазеры с использованием YAG, легированного неодимом, гольмием, эрбием и тулием, были изготовлены и изучены для применения в урологии. Из них длинноимпульсный (длительность импульса 250–350 мс) гольмиевый YAG-лазер (Ho: YAG) стал доминирующим лазером, используемым в настоящее время для литотрипсии, благодаря своей универсальности и профилю безопасности. Другим твердотельным лазерным литотриптером является лазер FREDDY (удвоенный по частоте двойной импульс Nd:YAG). Этот лазер использует кристалл KTP в резонаторе Nd:YAG-лазера, чтобы производить и излучать лазерный луч на длине волны 1064 нм и длине волны 532 нм одновременно.

Доступны несколько типов лазера для обработки камня. Лазерные системы различаются по длине волны, совместимому диаметру волокна и длительности импульса, что приводит к различным механизмам фрагментации камня. Представленные лазерные системы можно разделить на фотоакустические лазеры и фототермические лазеры.

В фотоакустических лазерах энергия доставляется в воде или камне и создаёт пузырьки пара [55]. При коллапсе пузырька пара возникает эффект давления на поверхность камня, что приводит к его фрагментации. Для достижения максимальной эффективности фрагментации волокно должно располагаться на небольшом расстоянии от поверхности камня, чтобы обеспечить лучшее образование и расширение пузырьков.

Из-за распространения фотоакустического эффекта по окружности волокно можно использовать сбоку от камня с достижением аналогичного эффекта фрагментации. К этой группе относятся лазеры в сине-зелёной части спектра, такие как лазер FREDDY (удвоенный по частоте двойной лазер Nd:YAG, 532 нм) или импульсный лазер на красителе (504 нм). Эти лазерные устройства излучают лазерную энергию на длине волны, которая поглощается камнями определенного цвета и гемоглобином.

Из-за поглощения гемоглобина эти лазеры имеют высокий уровень безопасности [56, 57], поскольку энергия, которая случайно попадает на слизистую оболочку, поглощается и уносится кровотоком. Гемоглобин действует как «теплоотвод» для энергии лазера [58].

Тем не менее, фотоакустические лазеры имеют недостатки в фрагментации цистиновых, а также оксалатно-кальциевых конкрементов [59, 60].

Импульсный лазер на красителе был одной из первых лазерных систем, использованных для лечения мочевых камней. Он имеет длину волны излучения 504 нм. Короткая длительность импульса, составляющая приблизительно 1 мс, обеспечивает эффективную фрагментацию камня. Так как энергия не поглощается водой, риск термического повреждения уротелия во время обработки камня уменьшается и, следовательно, уменьшается потребность в оптимальной визуализации [61]. Камни, состоящие из моногидрата оксалата кальция и цистина, а также брушитные камни не могут быть эффективно обработаны этим лазером, поскольку поглощение энергии лазера уменьшается в камнях этого типа [55], что значительно ограничило использование этого лазера в эндоурологической практике [62].

Лазер FREDDY® создаёт импульсы с двумя длинами волн 1064 и 532 нм. В отличие от импульсного лазера на красителе, этот лазер генерирует не пар, а плазменный пузырь на камне из-за поглощения лазерного импульса с длиной волны 532 нм. Плазма на поверхности камня поглощает лазерное излучение с длиной волны 1064 нм и дополнительно нагревает плазменный пузырь. Это приводит к его быстрому расширению, а затем вызывает коллапс. С этой точки зрения механизм действия сопоставим с таковым у импульсного лазера на красителе. Коллапс плазменного пузыря генерирует механическую ударную волну, которая вызывает фрагментацию. Обычная длительность импульса составляет от 0,3 до 1,5 мс [63]. По сравнению с лазером Ho:YAG, риск повреждения окружающих тканей во время лазерной литотрипсии ниже с использованием лазера FREDDY®.

Положительны и клинические результаты использования лазера FREDDY®. При дроблении камней мочеточника сообщается о частоте «без камней» до 95%, в другом исследовании аналогичная эффективность составила 87% для конкрементов всех локализаций [64]. Однако, сравнимый с импульсным лазером на красителе, FREDDY® лазер не может разбить камни цистина, так как его длина волны не поглощается цистином [65, 66].

Фототермический лазер Ho:YAG работает в среднем инфракрасном диапазоне электромагнитного спектра. На этой длине волны энергия лазера поглощается водой. Лазеры такого типа, вызывающие фототермические эффекты, имеют относительно большую длительность импульса, приблизительно 300 мс. Следовательно, выделе-

ние энергии в воде происходит медленно [67], а пузырьки пара имеют грушевидную форму. Это приводит к уменьшению кавитации с незначительными волнами акустического давления [68].

В отличие от фотоакустических лазеров, волокна в этих типах лазеров должны располагаться в непосредственном контакте с поверхностью камня [69]. По сравнению с фотоакустическими лазерами при фрагментации камня фототермическим лазером получаемые фрагменты имеют меньший размер [70]. В отличие от фотоакустических лазеров, фототермические лазеры имеют более низкий уровень безопасности и могут перфорировать или коагулировать мочеточник. Однако все виды камней могут быть фрагментированы с помощью этих типов лазеров [71].

Ho:YAG лазер генерирует энергию с длиной волны 2,1 мкм и длительностью импульса 150–1000 мс. Из-за длины волны энергия гольмиевого лазера эффективно поглощается водой, что приводит к высокому профилю безопасности в системе тканей в водной среде, такой как мочевые пути [72].

Когда лазерное излучение попадает на мочевые камни, часть энергии проникает в камень и поглощается водой внутри камня. Это вызывает фрагментацию путем создания давления внутри камня [73]. Кроме того, коллапс пузырька пара вызывает ударную волну, которая передаётся на наружную часть камня и вызывает дополнительную фрагментацию. Уменьшение длительности лазерного импульса при заданной энергии приведёт к более эффективной фрагментации камня, поскольку пиковая мощность импульса увеличивается. Это излучение используется при фрагментации камней через гибкие кремниевые волокна [74]. Ho:YAG лазер способен фрагментировать камни любого состава. В отличие от фотоакустических лазеров, Ho:YAG лазер может эффективно фрагментировать и цистиновые камни. Это привело к увеличению количества камней, обработанных уретерореноскопически, при снижении потребности в чрескожных процедурах у этой группы пациентов [75].

Эффективность обработки камней с помощью Ho:YAG лазера была показана в самых разных клинических исследованиях. При лечении всех мочевых камней показатель «без камней» достигает 95% [76, 77].

Потенциальными ограничениями являются риск повреждения окружающих мягких тканей, что делает хорошую визуализацию обязательной, и длительные операции, особенно при больших почечных камнях [78, 79].

В сочетании с уретерореноскопами небольшого калибра, полужёсткого и гибкого типа,

практически каждая точка в собирательной системе почки может быть достигнута и обработана эндоскопически.

Лазерные системы стали первым выбором среди устройств фрагментации камня во многих урологических центрах. Тем не менее, в нынешнюю эпоху стоимость лечения представляет собой важную проблему и во многом определяет какой вариант литотрипсии использовать.

Гибкая и жёсткая уретерореноскопия (УРС)

Первоначально УРС разработана для использования в мочеточнике. Появление полностью отклоняющихся уретерореноскопов вместе с использованием гольмиевого лазера расширило показания для УРС при лечении почечных камней, включая камни нижних полюсов. Относительные противопоказания для УРС включают затруднённый доступ к мочеточнику и аномалии анатомии мочеточника, такие как стриктуры мочеточника и извитой мочеточник. Так как наличие жировой ткани не сильно влияет на уретероскопический подход к собирательной системе почки, УРС может быть предпочтительным вариантом лечения для пациентов с патологическим ожирением при небольших размерах конкремента [80]. УРС также является предпочтительным методом лечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, особенно для тех, у кого данная терапия не может быть временно прекращена. Лечение таких пациентов не увеличивало количество осложнений, связанных с кровотечением [81].

Основным недостатком уретерореноскопии по сравнению с другими методами является очевидная частая потребность в послеоперационном стентировании. Наличие мочеточникового стента связано с ухудшением качества жизни и симптомами нижних мочевых путей [82]. Это привело к более критическому подходу принятия решения о стентировании после уретероскопии у каждого отдельного пациента, однако избежать стентирования удается не часто [83].

Согласно базе данных Клинического исследовательского бюро Эндоурологического общества (Clinical Research Office Of The Endourological Society, CROES) при ПКНЛ чаще всего используется пневматическая литотрипсия (41,6%), затем ультразвук (24%) и комбинированная пневматическая / ультразвуковая литотрипсия (18,3%) с лазерной и электрогидравлической литотрипсией, которые в монорежиме используются только в 7,0% и 1,0% случаев соответственно [33]. Риск послеоперационной инфекции, по-видимому, не связан с устройством для разрушения камня,

используемым во время ПКНЛ, согласно той же базе данных [84].

С появлением на рынке мощных лазеров и устройств, позволяющих одновременно проводить лазерную литотрипсию и отсасывание, эта методика может завоевывать популярность в ближайшем будущем.

Перкутанная нефролитотомия (ПКНЛ)

ПКНЛ выполняемая традиционным способом, включает в себя пункцию соответствующей почечной чашечки, её последующую дилатацию, для введения рабочей оболочки инструмента 28-30 Fr или такой, как оболочка Amplatz™, в почку. Это позволяет фрагментировать и удалять более крупные камни с помощью инструментов, используемых через нефроскоп. После операции устанавливается нефростома для тампонирования кровоточащей паренхимы почки, а также для отведения мочи в случае обтурации мочевых путей небольшими фрагментами камня или сгустками крови. Самым большим риском при первоначальной пункции является повреждение крупного почечного сосуда, кишки или плевры.

При стандартной ПКНЛ после установки мочеточникового катетера осуществляется первичный ультразвуковой или флюороскопический доступ с последующим размещением направляющей струны в полостной системе почки, удаление первичной пункционной иглы, последовательное расширение пункционного канала и размещение рабочей оболочки инструмента или оболочки ампац, удаление расширителей канала.

Распространёнными и значительными осложнениями, связанными с ПКНЛ, являются: системный синдром воспалительного ответа (SIRS), кровотечение, перфорация полостной системы почки и повреждение соседних органов. Другие осложнения включают: перегрузку жидкостью, переохлаждение, внутреннюю миграцию рабочей оболочки, стриктуру собирательной системы почки, мочевой кожный свищ и смертность.

SIRS после ПКНЛ является распространённым осложнением и, по сообщениям, достигает 23,4%, хотя прогрессирование до полного сепсиса является редким (0,3-4,7%) [85]. Факторы риска для SIRS включают: количество доступов в почку, сопутствующее переливание крови, размер камня и наличие пиелокаликоектазии. В случае развития полномасштабного сепсиса успешность лечения зависит от своевременности и интенсивности. Результаты посевов мочи и камней, выполненные до операции, после операции и в течение лихорадочного периода, имеют большое значение для принятия решения изменения

антибиотикотерапии во время лечения [86-88]. Существуют доказательства того, что вероятность развития сепсиса, связанного с ПКНЛ, может быть снижена предоперационным введением ципрофлоксацина в течение одной недели [89].

Кровотечение может развиваться из почечной паренхимы в зоне пункционного канала или из области повреждения собирательной системы почки. Венозное кровотечение можно контролировать с помощью нефростомической трубки с широким отверстием. Эффект достигается за счёт прижатия нефростомической трубки к повреждённому сосуду и за счёт эффекта тампонады полостной системы почки при пережатии дренажа.

Артериальные повреждения могут проявляться поздно (через 3-4 недели после процедуры). Более распространёнными артериальными повреждениями являются: артерио-венозная фистула, псевдоаневризма и разрыв артерии. Вмешательства по борьбе с кровотечением требуются у 0,6–1,4% пациентов с ПКНЛ [90]. Зарегистрированные показатели переливания крови после ПКНЛ варьируют от 11,2% до 30,9% [32, 91].

Коралловидные камни, крупные камни, множественные доступы в почку и наличие диабета были связаны с увеличением риска почечного кровотечения во время ПКНЛ при многомерном анализе [92].

Во время ПКНЛ может произойти повреждение структур, прилегающих к почке (плевральная полость, лёгкое, толстая кишка, селезёнка, печень и двенадцатиперстная кишка). Травмы плевры и ободочной кишки были зарегистрированы у 0-3,1% и 0,2-0,8% пациентов соответственно, перенёсших ПКНЛ [99].

Абсорбция жидкости также может быть связана как с инфекционной, так и с неинфекционной гипертермией, что требует адекватного предоперационного контроля мочевого инфекции [93].

Основываясь на данных, предоставленных Британской ассоциацией урологических хирургов (British Association of Urological Surgeons, BAUS) [94] и CROES [33], риски, связанные с ПКНЛ, включают послеоперационный сепсис (2%), лихорадку (10-16%) и перфорацию соседних органов (0,4%). В частности, переливание крови (3-6%) и значительное кровотечение (8%) не являются редкими осложнениями с потенциально разрушительными последствиями после ПКНЛ. Было показано, что размер пункционного доступа является одним из важных факторов для увеличения кровопотери [94] и боли, связанной с процедурой [33]. Чтобы снизить риск кровотечений, было рекомендовано использование меньшего размера ПКНЛ-канала для уменьшения травмы почечной паренхимы.

Минимально инвазивная ПКНЛ, «Mini-Perc» (мини-ПКНЛ)

В 1998 году Jackman SV et al. [95] впервые разработали специальное минимально инвазивное устройство ПКНЛ (мини-ПКНЛ) для детей. Первоначальные исследования описывают использование для «мини-перк» короткого уретероскопа. В 2001 году миниатюрный нефроскоп для мини-ПКНЛ у взрослых был впервые разработан и представлен Lahme S et al. [96] в Германии. С тех пор техника «мини-PCNL» быстро развивалась и становилась все более популярной во всем мире. Основная цель ПКНЛ – достичь статуса «без камней», при этом сведя к минимуму заболеваемость и осложнения. Доказано, что размер тракта является одним из основных параметров, влияющих на частоту осложнений [97].

Манипуляция, по сути, такая же, как стандартная ПКНЛ, и обычно проводится под общей или эпидуральной анестезией. Однако Chen Y et al. [98] показали, что из 88 пациентов в их серии 82 пациента хорошо переносили местную анестезию, и вся процедура могла быть завершена с приемлемой по визуальной аналоговой шкале оценкой боли. Вполне возможно, что, поскольку доступ в почку не расширен до большого размера, пациенты могут хорошо переносить местную анестезию.

Положение пациента «лёжа на животе» или «лёжа на спине» остаётся выбором хирурга. Chen Y et al. [98] и Fu YM et al. [99] использовали положение на боку, чтобы выполнять мини-ПКНЛ даже для сложных почечных камней и не отметили влияния положения пациента на частоту успешного исхода.

После подтверждения правильного доступа, направляющая струна помещается в полостную систему почки. Для расширения канала можно использовать любой баллонный расширитель небольшого размера, либо одностадийный металлический или пластиковый расширитель. Специальный мини-ПКНЛ Karl Storz (KARL STORZ SE & Co, Tuttlingen, Германия) поставляется в комплекте с тремя размерами рабочих оболочек 15.5, 16.5 и 21.5 Fr. Каждая оболочка имеет специальный расширитель, на котором должна быть установлена, и общую эндоскопическую оптику 12 Fr. Система Richard Wolf (Richard Wolf Medical Instruments, Tuttlinghan, Германия) имеет расширители размером 12 и 15 Fr, оболочку 15 Fr и оптику 12 Fr. Вместо фирменной оболочки также может использоваться оболочка Amplatz (с её расширителем) любого размера. Большинство авторов используют 0,9% изотонический солевой раствор в качестве системы орошения, поступаю-

щий под действием силы тяжести. Li X et al. [100] использовали сильный ирригационный поток для удаления осколков камня в очень большой серии 4760 мини-ПКНЛ со средним временем работы всего 78 мин. Однако, Desai MR et al. [101] предостерегают от повышенного внутрипочечного давления, которое может вызвать интраваскулярную ирригационную жидкости и в результате развитие сепсиса.

Разрушение камня осуществляется с помощью лазерной, пневматической или ультразвуковой энергии. Chen S et al. [102] сравнили мощный (70 Вт) и маломощный (30 Вт) лазер и показали, что с помощью мощного лазера время работы может быть значительно сокращено без каких-либо дополнительных осложнений при сохранении того же профиля безопасности. Song L et al. [103] сравнили лазер высокой мощности вместе с запатентованной ирригационной системой с ультразвуковой литотрипсией EMS (Electro Medical Systems, Nyon, Швейцария) и обнаружили, что использование лазерной литотрипсии в первой группе приводит к сокращению времени операции и сокращению количества этапов.

Если клиренс фрагментов подтверждён при рентгеноскопии и процедура прошла успешно, без значительного кровотечения, нефростомический дренаж может не понадобиться. Многие авторы сейчас предпочитают делать бездренажные операции с введением гемостатического герметика с желатиновым матриксом в функциональный канал, при этом отмечают, что пациенты могут быть выписаны в более ранние строки. Другие авторы предпочитают не вводить какой-либо герметик, имея те же преимущества. Рутинное размещение антеградного двойного J-стента не рекомендуется, даже если планируется бездренажная процедура [30, 104].

Исследование, в котором участвовало 1368 пациентов, продемонстрировало, что мини-ПКНЛ смог достичь высокого показателя «без камней» – 82% при использовании инструмента 16 Fr [105]. В ретроспективном исследовании 5 761 простых почечных камней и 8 223 сложных почечных камней, которые были пролечены мини-ПКНЛ в период с 1992 по 2011 год показано, что состояние «без камней» было достигнуто при одноэтапных мини-ПКНЛ в 77,6% для простых камней и 66,4% для сложных камней [106].

Осложнения мини-ПКНЛ. Показано, что стандартный ПКНЛ при камнях от 1 до 2 см может привести к значительному снижению уровня гематокрита и периодической необходимости переливания крови [107]. Kukreja R et al. [97] показали, что размер канала является одним из

важных факторов кровопотери во время ПКНЛ.

Несколько авторов в проспективном исследовании сообщили о значительно меньшей кровопотере, когда они выполняли мини-ПКНЛ с использованием инструмента размером менее 20 F [30, 107, 108]. Вполне вероятно, что нефроскоп меньшего размера обеспечивает меньший крутящий момент в инфундибулах и шейке чашечки, тем самым уменьшая вероятность кровотечения во время внутрипочечных манипуляций. Показано, что при лечении крупных или коралловидных камней и выполнении нескольких доступов для мини-ПКНЛ такое осложнение, как кровотечение, встречалось редко [99, 100].

Такие послеоперационные осложнения, как артерио-венозные фистулы, аневризмы, имеют высокую клиническую значимость и могут привести к нефрэктомии. В исследовании сравнения мини-ПКНЛ в лечении сложных почечных камней одним и двумя доступами не было значительной разницы в переоперационной кровопотере. Однако у трёх пациентов развилось тяжёлое вторичное кровоизлияние, одному из них была выполнена нефрэктомия [100].

Как и в стандартной ПКНЛ, одним из факторов потери крови при мини-ПКНЛ может быть повреждение кровеносного сосуда во время первоначальной пункции. Lu MH et al. [109] сравнили ультразвуковое наведение в В-режиме (группа 1) и наведение с использованием цветного доплеровского картирования (группа 2) для почечного доступа во время мини-ПКНЛ. Из 187 пациентов в группе 1 пяти пациентам потребовалось переливание крови, из них четырёх пришлось выполнить селективную ангиоэмболизацию. Из 110 пациентов в группе 2 ни у кого не было кровотечения и не требовалось переливание крови. Таким образом, пункция под цветным доплеровским ультразвуковым контролем может уменьшить вероятность кровотечения.

Zeng G et al. показали, что общая частота осложнений при мини-ПКНЛ в лечении простых и сложных камней почек составила 17,9% и 19,0%, а частота переливания крови составила 2,2% и 3,2% соответственно [106].

В нескольких исследованиях сравнения мини-ПКНЛ и стандартной ПКНЛ не было выявлено существенной разницы в состоянии «без камней». В другом исследовании было показано, что мини-ПКНЛ может достичь лучшего показателя клиренса для некоторых камней чашечек (85,2% против 70,0%) [107]. Более высокий уровень состояния «без камней» был также достигнут при лечении коралловидных камней с помощью мини-ПКНЛ через множественные

доступы (89,7% против 68,0%) [110]. У пациентов с единственной почкой и камнем размером более 2 см мини-ПКНЛ оказался значительно более эффективной альтернативой выполнению УРС с сопоставимой частотой осложнений [111]. Было показано, что у пациентов с аномальными почками, такими как подковообразная почка, поликистозная почка и пересаженная почка, мини-ПКНЛ является безопасным и выполнимым [107, 110-112].

Мета-анализ, включающий 749 пациентов из 4 проспективных исследований и 1 ретроспективной когорты, не смог выявить превосходства мини-ПКНЛ в сравнении с обычными ПКНЛ в отношении показателя «без камней». Тем не менее, авторы смогли продемонстрировать, что у пациентов, получавших мини-ПКНЛ, более низкий риск послеоперационного переливания крови, более короткое пребывание в стационаре и меньшие послеоперационные боли [113].

В настоящее время размеры минимально инвазивных ПКНЛ варьируются от 4,8 до 22 Fr, включая мини-ПКНЛ (14-22 Fr), ультра-мини ПКНЛ (11-13 Fr) и микро-ПКНЛ (4,85-10 Fr) [114].

Другая номенклатура предложена Schilling D et al. [115]. Они предложили свою номенклатуру размеров канала доступа в почку по отношению к размеру внешней оболочки инструмента: XL > 25 Fr, L от 20 до <25 Fr, M от 15 до <20 Fr, S от 10 до <15 Fr, XS от 5 до <10 Fr и XXS <5 Fr.

Комбинированные, стандартные и мини-доступы могут быть рекомендованы для крупных, коралловидных и множественных камней полостной системы почки. В этих случаях дополнительные небольшие почечные каналы могут улучшить анатомическую доступность конкремента, уменьшая почечную травму и вероятность кровотечения и улучшая полную элиминацию конкремента [116, 117].

Осложнения ультра-мини ПКНЛ [95, 118-123]. Общая частота осложнений составила 6,2% [классификация Clavien I (57%), II (36%), III (7%)], без каких-либо осложнений Clavien IV или V в любом из этих исследований. В двух исследованиях Schoenthaler M et al. сообщили о частоте ос-

ложнений 7% [118] и Demirbas A et al. сообщили о частоте осложнений 23,4%, включая два (6,7%) осложнения Clavien I-II и пять (16,7%) осложнений Clavien III [121]. Среднее снижение уровня гемоглобина во всех исследованиях составило 10,5 г/л, ни одно из них не сообщало о переливании крови, и ни в одном из них не было зарегистрировано ни одного случая смерти. В целом только один случай (0,4%) был переведён в стандартную ПКНЛ.

Осложнения микро-ПКНЛ [21, 124, 125]. Общая частота осложнений составила 15,2% [классификация Clavien I (44%), II (28%), III (28%)], без осложнений Clavien IV или V. В то время как наиболее распространённым незначительным осложнением, была гематурия, которая разрешилась спонтанно (n=5), все осложнения Clavien III были разрешены после экстренного введения JJ стента. Среднее снижение уровня гемоглобина составило 10,2 г/л, общий коэффициент переливания составил 0,85%, и только в одном случае потребовался переход на мини-ПКНЛ.

Для тех, кто имеет опыт работы со стандартным ПКНЛ переход на использование инструментов меньшего размера является шагом в правильном направлении, особенно для камней от 1 до 2,5 см. Проведённые исследования показывают хороший хирургический комфорт во время операции с использованием методов мини-ПКНЛ [126].

Заключение

Существующие на сегодняшний день тенденции научных исследований в лечении камней почек связаны преимущественно с минимально инвазивными техниками ПКНЛ: расширением показаний в лечении крупных и коралловидных камней за счёт совершенствования оборудования для разрушения камня с одной стороны, с другой стороны расширением показаний в лечении небольших конкрементов прежде всего за счёт снижения травматического воздействия при минимизации размеров инструмента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003;63:1817-1823. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.x
2. Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, Preminger GM. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol.* 2007;177:979-982. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.069

REFERENCES

1. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003;63:1817-1823. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.x
2. Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, Preminger GM. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol.* 2007;177:979-982. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.069

3. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160-165. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052
4. Hesse A, Brandl E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003;44(6):709-713. PMID: 14644124
5. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010;12:e86-96. PMID: 20811557
6. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology.* 2008;71(2):209-213. DOI: 10.1016/j.urology.2007.09.034
7. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2010;1:4-11. eLIBRARY ID: 20153354
8. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Lawrence EM, Kim DH, Bruce RJ. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults: objective determination using low dose noncontrast computerized tomography. *J Urol.* 2010;183(3):1017-21. DOI: 10.1016/j.juro.2009.11.047
9. Edvardsson VO, Indridason OS, Haraldsson G, Kjartansson O, Pálsson R. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. *Kidney Int.* 2013;83(1):146-152. DOI: 10.1038/ki.2012.320.
10. Burgher A, Beman M, Holtzman JL, Monga M. Progression of nephrolithiasis: long-term outcomes with observation of asymptomatic calculi. *J Endourol.* 2004;18(6):534-539. DOI: 10.1089/end.2004.18.534
11. Koh LT, Ng FC, Ng KK. Outcomes of long-term follow-up of patients with conservative management of asymptomatic renal calculi. *BJU Int* 2012; 109(4):622-625. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10329.x
12. Inci K, Sahin A, Islamoglu E, Eren MT, Bakkaloglu M, Ozen H. Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones. *J Urol.* 2007;177: 2189-2192. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.154
13. Yuruk E, Binbay M, Sari E, Akman T, Altinyay E, Baykal M, Muslumanoglu AY, Tefekli A. A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. *J Urol.* 2010;183(4):1424-1428. DOI: 10.1016/j.juro.2009.12.022
14. Kang HW, Lee SK, Kim WT, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC, Kim WJ. Natural history of asymptomatic renal stones and prediction of stone related events. *J Urol.* 2013;189(5):1740-1746. DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.113
15. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr, McCullough DL. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. The American Urological Association Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel. *J Urol.* 1994;151(6):1648-1651. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35330-2
16. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel). AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol.* 2005;173:1991-2000. DOI: 10.1097/01.ju.0000161171.67806.2a
17. Blandy J, Singh M. The case for a more aggressive approach to staghorn stones. *J Urol.* 1976;115(5):505-506. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)59258-7
18. Teichman JM, Long RD, Hulbert JC. Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol.* 1995;153:1403-1407. PMID: 7714951
19. Turk C, Knoll T, Petrik A, et al. *EAU guidelines on urolithiasis 2014 Arnhem.* The Netherlands: European Association of Urology; 2014.
3. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160-165. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052
4. Hesse A, Brandl E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003;44(6):709-713. PMID: 14644124
5. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010;12:e86-96. PMID: 20811557
6. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology.* 2008;71(2):209-213. DOI: 10.1016/j.urology.2007.09.034
7. Apolihin OI, Sivkov AV, Moskaleva NG, Komarova VA. Analysis of urological and nephrological disease incidence in kids in Russian Federation due to official statistics (1999-2009). *Experimental and Clinical Urology.* 2010;1:4-11. (in Russ.). eLIBRARY ID: 20153354
8. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Lawrence EM, Kim DH, Bruce RJ. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults: objective determination using low dose noncontrast computerized tomography. *J Urol.* 2010;183(3):1017-21. DOI: 10.1016/j.juro.2009.11.047
9. Edvardsson VO, Indridason OS, Haraldsson G, Kjartansson O, Pálsson R. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. *Kidney Int.* 2013;83(1):146-152. DOI: 10.1038/ki.2012.320.
10. Burgher A, Beman M, Holtzman JL, Monga M. Progression of nephrolithiasis: long-term outcomes with observation of asymptomatic calculi. *J Endourol.* 2004;18(6):534-539. DOI: 10.1089/end.2004.18.534
11. Koh LT, Ng FC, Ng KK. Outcomes of long-term follow-up of patients with conservative management of asymptomatic renal calculi. *BJU Int* 2012; 109(4):622-625. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10329.x
12. Inci K, Sahin A, Islamoglu E, Eren MT, Bakkaloglu M, Ozen H. Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones. *J Urol.* 2007;177: 2189-2192. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.154
13. Yuruk E, Binbay M, Sari E, Akman T, Altinyay E, Baykal M, Muslumanoglu AY, Tefekli A. A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. *J Urol.* 2010;183(4):1424-1428. DOI: 10.1016/j.juro.2009.12.022
14. Kang HW, Lee SK, Kim WT, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC, Kim WJ. Natural history of asymptomatic renal stones and prediction of stone related events. *J Urol.* 2013;189(5):1740-1746. DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.113
15. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr, McCullough DL. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. The American Urological Association Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel. *J Urol.* 1994;151(6):1648-1651. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35330-2
16. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel). AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol.* 2005;173:1991-2000. DOI: 10.1097/01.ju.0000161171.67806.2a
17. Blandy J, Singh M. The case for a more aggressive approach to staghorn stones. *J Urol.* 1976;115(5):505-506. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)59258-7
18. Teichman JM, Long RD, Hulbert JC. Long-term renal fate and prognosis after staghorn calculus management. *J Urol.* 1995;153:1403-1407. PMID: 7714951
19. Turk C, Knoll T, Petrik A, et al. *EAU guidelines on urolithiasis 2014 Arnhem.* The Netherlands: European Association of Urology; 2014.

20. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, Preminger G, Traxer O; CROES URS Study Group. The Clinical Research Office of the Endourological Society ureterorenoscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol.* 2014; 28(2):131-139. DOI: 10.1089/end.2013.0436
21. Sabnis RB, Ganesamoni R, Doshi A, Ganpule AP, Jagtap J, Desai MR. Micropercutaneous nephrolithotomy (microperc) vs. retrograde intrarenal surgery for the management of small renal calculi: a randomized controlled trial. *BJU Int.* 2013;112(3):355-361. DOI: 10.1111/bju.12164
22. El-Assmy A, El-Nahas AR, Madbouly K, Abdel-Khalek M, Abo-Elghar ME, Sheir KZ. Extracorporeal shock-wave lithotripsy monotherapy of partial staghorn calculi: prognostic factors and long-term results. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40:320-325. DOI: 10.1080/00365590600743990
23. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Ray AA, Honey RJ, Pace KT. A clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi. *J Urol.* 2011;186(2):556-562. DOI: 10.1016/j.juro.2011.03.109
24. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, Asakura H, Miyajima A, Oya M, Ohigashi T, Murai M. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2006;176(4 Pt. 1):1453-1457. DOI: 10.1016/j.juro.2006.06.089
25. Jung H, Norby B, Osther PJ. Retrograde intrarenal stone surgery for extracorporeal shock-wave lithotripsy-resistant kidney stones. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(5):380-384. DOI: 10.1080/00365590600679269
26. Caskurlu T, Atis G, Arikian O, Pelit ES, Kilic M, Gurbuz C. The impact of body mass index on the outcomes of retrograde intrarenal stone surgery. *Urology.* 2013;81(3):517-521. DOI: 10.1016/j.urol.2012.12.008
27. Resorlu B, Unsal A, Ziyap T, Diri A, Atis G, Guven S, Sancaktutar AA, Tepeler A, Bozkurt OF, Oztuna D. Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium-sized radiolucent renal stones. *World J Urol.* 2013;31(6):1581-1586. DOI: 10.1007/s00345-012-0991-1
28. Bas O, Bakirtas H, Sener NC, Ozturk U, Tuygun C, Goktug HN, Imamoglu MA. Comparison of shock wave lithotripsy, flexible ureterorenoscopy and percutaneous nephrolithotomy on moderate size renal pelvis stones. *Urolithiasis.* 2014;42(2):115-120. DOI: 10.1007/s00240-013-0615-2
29. Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, Denstedt JD, Grasso M, Gutierrez-Aceves J, Kahn RI, Leveillee RJ, Lingeman JE, Macaluso JN Jr, Munch LC, Nakada SY, Newman RC, Pearle MS, Preminger GM, Teichman J, Woods JR. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis—initial results. *J Urol.* 2001;166(6):2072-2080. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65508-5
30. Mishra S, Sharma R, Garg C, Kurien A, Sabnis R, Desai M. Prospective comparative study of miniperc and standard PNL for treatment of 1 to 2 cm size renal stone. *BJU Int.* 2011;108(6):896-899. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09936.x
31. Sabnis RB, Jagtap J, Mishra S, Desai M. Treating renal calculi 1–2 cm in diameter with minipercutaneous or retrograde intrarenal surgery: a prospective comparative study. *BJU Int.* 2012;110(8 Pt. B):E346-349. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11089.x
32. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2007; 51(4):899-906. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.10.020
33. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, Tefekli A; CROES PCNL Study Group. The Clinical Research Office of the Endourological Society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications,
20. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, Preminger G, Traxer O; CROES URS Study Group. The Clinical Research Office of the Endourological Society ureterorenoscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol.* 2014; 28(2):131-139. DOI: 10.1089/end.2013.0436
21. Sabnis RB, Ganesamoni R, Doshi A, Ganpule AP, Jagtap J, Desai MR. Micropercutaneous nephrolithotomy (microperc) vs. retrograde intrarenal surgery for the management of small renal calculi: a randomized controlled trial. *BJU Int.* 2013;112(3):355-361. DOI: 10.1111/bju.12164
22. El-Assmy A, El-Nahas AR, Madbouly K, Abdel-Khalek M, Abo-Elghar ME, Sheir KZ. Extracorporeal shock-wave lithotripsy monotherapy of partial staghorn calculi: prognostic factors and long-term results. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40:320-325. DOI: 10.1080/00365590600743990
23. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Ray AA, Honey RJ, Pace KT. A clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi. *J Urol.* 2011;186(2):556-562. DOI: 10.1016/j.juro.2011.03.109
24. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, Asakura H, Miyajima A, Oya M, Ohigashi T, Murai M. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2006;176(4 Pt. 1):1453-1457. DOI: 10.1016/j.juro.2006.06.089
25. Jung H, Norby B, Osther PJ. Retrograde intrarenal stone surgery for extracorporeal shock-wave lithotripsy-resistant kidney stones. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(5):380-384. DOI: 10.1080/00365590600679269
26. Caskurlu T, Atis G, Arikian O, Pelit ES, Kilic M, Gurbuz C. The impact of body mass index on the outcomes of retrograde intrarenal stone surgery. *Urology.* 2013;81(3):517-521. DOI: 10.1016/j.urol.2012.12.008
27. Resorlu B, Unsal A, Ziyap T, Diri A, Atis G, Guven S, Sancaktutar AA, Tepeler A, Bozkurt OF, Oztuna D. Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium-sized radiolucent renal stones. *World J Urol.* 2013;31(6):1581-1586. DOI: 10.1007/s00345-012-0991-1
28. Bas O, Bakirtas H, Sener NC, Ozturk U, Tuygun C, Goktug HN, Imamoglu MA. Comparison of shock wave lithotripsy, flexible ureterorenoscopy and percutaneous nephrolithotomy on moderate size renal pelvis stones. *Urolithiasis.* 2014;42(2):115-120. DOI: 10.1007/s00240-013-0615-2
29. Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, Denstedt JD, Grasso M, Gutierrez-Aceves J, Kahn RI, Leveillee RJ, Lingeman JE, Macaluso JN Jr, Munch LC, Nakada SY, Newman RC, Pearle MS, Preminger GM, Teichman J, Woods JR. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis—initial results. *J Urol.* 2001;166(6):2072-2080. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65508-5
30. Mishra S, Sharma R, Garg C, Kurien A, Sabnis R, Desai M. Prospective comparative study of miniperc and standard PNL for treatment of 1 to 2 cm size renal stone. *BJU Int.* 2011;108(6):896-899. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09936.x
31. Sabnis RB, Jagtap J, Mishra S, Desai M. Treating renal calculi 1–2 cm in diameter with minipercutaneous or retrograde intrarenal surgery: a prospective comparative study. *BJU Int.* 2012;110(8 Pt. B):E346-349. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11089.x
32. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2007; 51(4):899-906. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.10.020
33. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, Tefekli A; CROES PCNL Study Group. The Clinical Research Office of the Endourological Society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications,

- and outcomes in 5803 patients. *J Endourol.* 2011;25(1):11-77. DOI: 10.1089/end.2010.0424
34. Gucuk A, Kemahli E, Uyeturk U, Tuygun C, Yildiz M, Metin A. Routine flexible nephroscopy for percutaneous nephrolithotomy for renal stones with low density: a prospective, randomized study. *J Urol.* 2013;190(1):144-148. DOI: 10.1016/j.juro.2013.01.009
35. Koga S, Araki Y, Matsuoka MD, Ohya C. Staghorn calculi: long-term results of management. *Br J Urol.* 1991;68:122-124. PMID: 1884136
36. Lam HS, Lingeman JE, Mosbaugh PG, Steele RE, Knapp PM, Scott JW, Newman DM. Evolution of the technique of combination therapy for staghorn calculi: a decreasing role for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1992b;148(Pt. 2):1058-1062. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36816-7
37. Wong C, Leveillee RJ. Single upper-pole percutaneous access for treatment of > or = 5 cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? *J Endourol.* 2002;16(7):477-481. DOI: 10.1089/089277902760367430
38. Marguet CG, Springhart WP, Tan YH, Patel A, Undre S, Albala DM, Preminger GM. Simultaneous combined use of flexible ureterorenoscopy and percutaneous nephrolithotomy to reduce the number of access tracts in the management of complex renal calculi. *BJU Int.* 2005;96(7):1097-1100. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05808.x
39. Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005;173:469-473. DOI: 10.1097/01.ju.0000150519.49495.88
40. Buchholz N. Intracorporeal lithotripters: selecting the optimum machine. *BJU Int.* 2002;89:157-161. PMID: 11849185
41. Zheg W, Denstedt J. Intracorporeal lithotripsy Update on technology. *Urol Clin N Am.* 2000;272:301-13. PMID: 10778472
42. Knudsen B, Denstedt J. *Intracorporeal Lithotriptors*. In: Smith A, Badlani G, Bagley D, et al., eds. *Textbook of Endourology*. 2nd ed. Hamilton. London: BC Decker Inc; 2006:27-36.
43. Clayman R. Techniques in percutaneous removal of renal calculi. Mechanical extraction and electrohydraulic lithotripsy. *Urology.* 1984;23:11-19. PMID: 6719673
44. Kurth K, Hohenfellner R, Altwein J. Ultrasound litholapaxy of a staghorn calculus. *J Urol.* 1977;117:242. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)58414-1
45. Piergiovanni M, Desgrandchamps F, Cochand-Priollet B, Janssen T, Colomer S, Teillac P, Le Duc A. Ureteral and bladder lesions after ballistic, ultrasonic, electrohydraulic, or laser lithotripsy. *J Endourol.* 1994;8:293. DOI: 10.1089/end.1994.8.293
46. Denstedt J, Razvi H, Rowe E, Grignon DJ, Eberwein PM. Investigation of the tissue effects of a new device for intracorporeal lithotripsy—the Swiss Lithoclast. *J Urol.* 1995;153(2):535-7. DOI: 10.1097/00005392-199502000-00078
47. Denstedt J. Use of Swiss Lithoclast for percutaneous nephrolithotripsy. *J Endourol.* 1993;7(6):477-480. DOI: 10.1089/end.1993.7.477
48. Wollin TA, Singal RK, Whelan T, Dicecco R, Razvi HA, Denstedt JD. Percutaneous suprapubic cystolithotripsy for treatment of large bladder calculi. *J Endourol.* 1999; 13(10):739-744. DOI: 10.1089/end.1999.13.739
49. Auge BK, Lallas CD, Pietrow PK, Zhong P, Preminger GM. In vitro comparison of standard ultrasound and pneumatic lithotrites with a new combination intracorporeal lithotripsy device. *Urology.* 2002;60(1):28-32. PMID: 12100916
50. Hormann R, Webe J, Heidenreich A, Varga Z, Olbert P. Experimental studies and first clinical experience with a new and outcomes in 5803 patients. *J Endourol.* 2011;25(1):11-17. DOI: 10.1089/end.2010.0424
34. Gucuk A, Kemahli E, Uyeturk U, Tuygun C, Yildiz M, Metin A. Routine flexible nephroscopy for percutaneous nephrolithotomy for renal stones with low density: a prospective, randomized study. *J Urol.* 2013;190(1):144-148. DOI: 10.1016/j.juro.2013.01.009
35. Koga S, Araki Y, Matsuoka MD, Ohya C. Staghorn calculi: long-term results of management. *Br J Urol.* 1991;68:122-124. PMID: 1884136
36. Lam HS, Lingeman JE, Mosbaugh PG, Steele RE, Knapp PM, Scott JW, Newman DM. Evolution of the technique of combination therapy for staghorn calculi: a decreasing role for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1992b;148(Pt. 2):1058-1062. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)36816-7
37. Wong C, Leveillee RJ. Single upper-pole percutaneous access for treatment of > or = 5 cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? *J Endourol.* 2002;16(7):477-481. DOI: 10.1089/089277902760367430
38. Marguet CG, Springhart WP, Tan YH, Patel A, Undre S, Albala DM, Preminger GM. Simultaneous combined use of flexible ureterorenoscopy and percutaneous nephrolithotomy to reduce the number of access tracts in the management of complex renal calculi. *BJU Int.* 2005;96(7):1097-1100. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.05808.x
39. Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005;173:469-473. DOI: 10.1097/01.ju.0000150519.49495.88
40. Buchholz N. Intracorporeal lithotripters: selecting the optimum machine. *BJU Int.* 2002;89:157-161. PMID: 11849185
41. Zheg W, Denstedt J. Intracorporeal lithotripsy Update on technology. *Urol Clin N Am.* 2000;272:301-13. PMID: 10778472
42. Knudsen B, Denstedt J. *Intracorporeal Lithotriptors*. In: Smith A, Badlani G, Bagley D, et al., eds. *Textbook of Endourology*. 2nd ed. Hamilton. London: BC Decker Inc; 2006:27-36.
43. Clayman R. Techniques in percutaneous removal of renal calculi. Mechanical extraction and electrohydraulic lithotripsy. *Urology.* 1984;23:11-19. PMID: 6719673
44. Kurth K, Hohenfellner R, Altwein J. Ultrasound litholapaxy of a staghorn calculus. *J Urol.* 1977;117:242. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)58414-1
45. Piergiovanni M, Desgrandchamps F, Cochand-Priollet B, Janssen T, Colomer S, Teillac P, Le Duc A. Ureteral and bladder lesions after ballistic, ultrasonic, electrohydraulic, or laser lithotripsy. *J Endourol.* 1994;8:293. DOI: 10.1089/end.1994.8.293
46. Denstedt J, Razvi H, Rowe E, Grignon DJ, Eberwein PM. Investigation of the tissue effects of a new device for intracorporeal lithotripsy—the Swiss Lithoclast. *J Urol.* 1995;153(2):535-7. DOI: 10.1097/00005392-199502000-00078
47. Denstedt J. Use of Swiss Lithoclast for percutaneous nephrolithotripsy. *J Endourol.* 1993;7(6):477-480. DOI: 10.1089/end.1993.7.477
48. Wollin TA, Singal RK, Whelan T, Dicecco R, Razvi HA, Denstedt JD. Percutaneous suprapubic cystolithotripsy for treatment of large bladder calculi. *J Endourol.* 1999; 13(10):739-744. DOI: 10.1089/end.1999.13.739
49. Auge BK, Lallas CD, Pietrow PK, Zhong P, Preminger GM. In vitro comparison of standard ultrasound and pneumatic lithotrites with a new combination intracorporeal lithotripsy device. *Urology.* 2002;60(1):28-32. PMID: 12100916
50. Hormann R, Webe J, Heidenreich A, Varga Z, Olbert P. Experimental studies and first clinical experience with a new

- lithoclast and ultrasound combination for lithotripsy. *Eur Urol.* 2002;42(4):376-381. PMID: 12361904
51. Hormann R, Olbert P, Weber J, Wille S, Varga Z. Clinical experience with a new ultrasonic and LithoClast combination for percutaneous litholapaxy. *BJU Int.* 2002;90(1):16-19. PMID: 12081762
 52. Pietrow PK, Auge BK, Zhong P, Preminger GM. Clinical efficacy of a combination pneumatic and ultrasonic lithotrite. *J Urol.* 2003;169 (4):1247-1249. DOI: 10.1097/01.ju.0000049643.18775.65
 53. Lehman DS, Hruby GW, Phillips C, Venkatesh R, Best S, Monga M, Landman J. Prospective randomized comparison of a combined ultrasonic and pneumatic lithotrite with a standard ultrasonic lithotrite for percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2008;22(2):285-289. DOI: 10.1089/end.2007.0009
 54. De Sio M, Autorino R, Damiano R, Oliva A, Perdonà S, D'Armiento M. Comparing Two Different Ballistic Intracorporeal Lithotripters in the Management of Ureteral Stones. *Urol Int.* 2004;72(suppl 1):52-54. DOI: 10.1159/000076594
 55. Rink K, Delacretaz G, Salanthe RP. Fragmentation process of current laser lithotripters. *Lasers Surg Med.* 1995;16:134-146. PMID: 7769958
 56. Nishioka NS, Kelsey PB, Kibbi A, Delmonico F, Parrish JA, Anderson RR. Laser lithotripsy: animal studies of safety and efficacy. *Lasers Surg Med.* 1988;8:357-362. PMID: 2902499
 57. Dretler SP. An evaluation of ureteral laser lithotripsy: 225 consecutive patients. *J Urol.* 1990;143:267-272. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)39929-9
 58. Teichman JM. *Lasers.* In: Smith AD, Badlani GH, Bagley DH, Clayman RV, Docimo SG, Jordan GH, Kavoussi LR, Lee BR, Lingemann JE, Premiinger GM, Segura JW, eds. *Smith's Textbook of Endourology.* 2nd ed. London: BC Decker Inc Hamilton; 2006:37-40.
 59. Bhatta KM, Prien EL Jr, Dretler SP. Cystine calculi – rough and smooth: a new clinical distinction. *J Urol.* 1989;142(4):937-940. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)38946-2
 60. Densted JD, Chun SS, Miller MD, Eberwein PM. Intracorporeal lithotripsy with the Alexandrite laser. *Laser Surg Med.* 1997;20(4):433-436. PMID: 9142683
 61. Zhong P, Tong HL, Cocks FH, Pearle MS, Preminger GM. Transient cavitation and acoustic emission produced by different laser lithotripters. *J Endourol.* 1998;12(4):371-378. DOI: 10.1089/end.1998.12.371
 62. Marks AJ, Teichman JM. Lasers in clinical urology: state of the art and new horizons. *World J Urol.* 2007;25(3):227-233. DOI: 10.1007/s00345-007-0163-x
 63. Helfmann J, Muller G. Laser lithotripsy: process overview. *Med Las Appl.* 2001;16:30-37. DOI: 10.1078/1615-1615-00006
 64. Schafhauser W, Radlmaier M, Schrott KM, Kuehn R. Erste klinische Erfahrungen mit neuem frequenzverdoppeltem Doppelpuls Neodymium:YAG Laser in der Therapie der Urolithiasis. *Urologe A Suppl.* 2000;39(1):39.
 65. Dubosq F, Pasqui F, Girard F, Beley S, Lesaux N, Gattegno B, Thibault P, Traxer O. Endoscopic lithotripsy and the FREDDY laser: initial experience. *J Endourol.* 2006;20(5):296-299. DOI: 10.1089/end.2006.20.296
 66. Stark L, Carl P. First clinical experiences of laser lithotripsy using the partially frequency-doubled double pulse neodymium: YAG laser (FREDDY). *J Urol.* 2001;165(suppl):362A.
 67. Jansen ED, Asshauer T, Frenz M, Motamedi M, Delacretaz G, Welch AJ. Effect of pulse duration on bubble formation and laser-induced pressure waves during holmium laser ablation. *Lasers Surg Med.* 1996;18(3):278-293. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9101(1996)18:3<278::AID-LSM10>3.0.CO;2-2
 68. Chan KF, Lee H, Teichman JM, Kamerer A, McGuff HS, Vargas G, Welch AJ. Erbium: YAG lithotripsy mechanism. *J Urol.* 2002;168(2):436-441. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)64653-8
 - lithoclast and ultrasound combination for lithotripsy. *Eur Urol.* 2002;42(4):376-381. PMID: 12361904
 51. Hormann R, Olbert P, Weber J, Wille S, Varga Z. Clinical experience with a new ultrasonic and LithoClast combination for percutaneous litholapaxy. *BJU Int.* 2002;90(1):16-19. PMID: 12081762
 52. Pietrow PK, Auge BK, Zhong P, Preminger GM. Clinical efficacy of a combination pneumatic and ultrasonic lithotrite. *J Urol.* 2003;169 (4):1247-1249. DOI: 10.1097/01.ju.0000049643.18775.65
 53. Lehman DS, Hruby GW, Phillips C, Venkatesh R, Best S, Monga M, Landman J. Prospective randomized comparison of a combined ultrasonic and pneumatic lithotrite with a standard ultrasonic lithotrite for percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2008;22(2):285-289. DOI: 10.1089/end.2007.0009
 54. De Sio M, Autorino R, Damiano R, Oliva A, Perdonà S, D'Armiento M. Comparing Two Different Ballistic Intracorporeal Lithotripters in the Management of Ureteral Stones. *Urol Int.* 2004;72(suppl 1):52-54. DOI: 10.1159/000076594
 55. Rink K, Delacretaz G, Salanthe RP. Fragmentation process of current laser lithotripters. *Lasers Surg Med.* 1995;16:134-146. PMID: 7769958
 56. Nishioka NS, Kelsey PB, Kibbi A, Delmonico F, Parrish JA, Anderson RR. Laser lithotripsy: animal studies of safety and efficacy. *Lasers Surg Med.* 1988;8:357-362. PMID: 2902499
 57. Dretler SP. An evaluation of ureteral laser lithotripsy: 225 consecutive patients. *J Urol.* 1990;143:267-272. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)39929-9
 58. Teichman JM. *Lasers.* In: Smith AD, Badlani GH, Bagley DH, Clayman RV, Docimo SG, Jordan GH, Kavoussi LR, Lee BR, Lingemann JE, Premiinger GM, Segura JW, eds. *Smith's Textbook of Endourology.* 2nd ed. London: BC Decker Inc Hamilton; 2006:37-40.
 59. Bhatta KM, Prien EL Jr, Dretler SP. Cystine calculi – rough and smooth: a new clinical distinction. *J Urol.* 1989;142(4):937-940. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)38946-2
 60. Densted JD, Chun SS, Miller MD, Eberwein PM. Intracorporeal lithotripsy with the Alexandrite laser. *Laser Surg Med.* 1997;20(4):433-436. PMID: 9142683
 61. Zhong P, Tong HL, Cocks FH, Pearle MS, Preminger GM. Transient cavitation and acoustic emission produced by different laser lithotripters. *J Endourol.* 1998;12(4):371-378. DOI: 10.1089/end.1998.12.371
 62. Marks AJ, Teichman JM. Lasers in clinical urology: state of the art and new horizons. *World J Urol.* 2007;25(3):227-233. DOI: 10.1007/s00345-007-0163-x
 63. Helfmann J, Muller G. Laser lithotripsy: process overview. *Med Las Appl.* 2001;16:30-37. DOI: 10.1078/1615-1615-00006
 64. Schafhauser W, Radlmaier M, Schrott KM, Kuehn R. Erste klinische Erfahrungen mit neuem frequenzverdoppeltem Doppelpuls Neodymium:YAG Laser in der Therapie der Urolithiasis. *Urologe A Suppl.* 2000;39(1):39.
 65. Dubosq F, Pasqui F, Girard F, Beley S, Lesaux N, Gattegno B, Thibault P, Traxer O. Endoscopic lithotripsy and the FREDDY laser: initial experience. *J Endourol.* 2006;20(5):296-299. DOI: 10.1089/end.2006.20.296
 66. Stark L, Carl P. First clinical experiences of laser lithotripsy using the partially frequency-doubled double pulse neodymium: YAG laser (FREDDY). *J Urol.* 2001;165(suppl):362A.
 67. Jansen ED, Asshauer T, Frenz M, Motamedi M, Delacretaz G, Welch AJ. Effect of pulse duration on bubble formation and laser-induced pressure waves during holmium laser ablation. *Lasers Surg Med.* 1996;18(3):278-293. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9101(1996)18:3<278::AID-LSM10>3.0.CO;2-2
 68. Chan KF, Lee H, Teichman JM, Kamerer A, McGuff HS, Vargas G, Welch AJ. Erbium: YAG lithotripsy mechanism. *J Urol.* 2002;168(2):436-441. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)64653-8

69. Freiha GS, Glickmann RD, Teichman JM. Holmium: YAG laser induced damage to guidewires: an experimental study. *J Endourol.* 1997;11(5):331-336. DOI: 10.1089/end.1997.11.331
70. Teichman JM, Vassar GJ, Bishoff JT, Bellmann GC. Holmium: YAG laser-induced lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed-dye or electrohydraulic lithotripsy. *J Urol.* 1998;159(1):17-23. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)63998-3
71. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium: YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol.* 2002;167(1):31-34. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65376-1
72. Teichmann HO, Herrmann TR, Bach T. Technical aspects of lasers in urology. *World J Urol.* 2007;25(3):221-225. DOI: 10.1007/s00345-007-0184-5
73. Jansen ED, van Leeuwen TG, Motamedi M, Borst C, Welch AJ. Temperature dependence of the absorption coefficient of water for midinfrared laser radiation. *Laser Surg Med.* 1994;14(3):258-268. PMID: 8208052
74. Teichman JM. Laser lithotripsy. *Curr Opin Urol.* 2002;12(4):302-309. PMID: 12072651
75. Kourambas J, Munver R, Preminger GM. Ureteroscopic management of recurrent renal cystine calculi. *J Endourol.* 2000;14(6):489-492. DOI: 10.1089/end.2000.14.489
76. Teichman JM, Rao RD, Rogenes VJ, Harris JM. Ureteroscopic management of ureteral calculi: electrohydraulic versus holmium: YAG lithotripsy. *J Urol.* 1997;158(4):1357-1361. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64214-9
77. Razvi HA, Denstedt JD, Chun SS, Sales JL. Intracorporeal lithotripsy with the holmium: YAG laser. *J Urol.* 1996;156(3):912-914. PMID: 8709362
78. Pearle MS, Lingemann JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, Macaluso J, Monga M, Kumar U, Dushinski J, Albala DM, Wolf JS Jr, Assimos D, Fabrizio M, Munch LC, Nakada SY, Auge B, Honey J, Ogan K, Pattaras J, McDougall EM, Averch TD, Turk T, Pietrow P, Watkins S. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol.* 2005;173(6):2005-2009. DOI: 10.1097/01.ju.0000158458.51706.56
79. Finley DS, Petersen J, Abdelshehid C, Ahlering M, Chou D, Borin J, Eichel L, McDougall E, Clayman RV. Effect of holmium: YAG laser pulse width on lithotripsy retropulsion in vitro. *J Endourol.* 2005;19(8):1041-1044. DOI: 10.1089/end.2005.19.1041
80. Nguyen TA, Belis JA. Endoscopic management of urolithiasis in the morbidly obese patient. *J Endourol.* 1998;12(1):33-35. DOI: 10.1089/end.1998.12.33
81. Grasso M, Chalik Y. Principles and applications of laser lithotripsy: experience with the holmium laser lithotrite. *J Clin Laser Med Surg.* 1998;16(1):3-7. DOI: 10.1089/clm.1998.16.3
82. Joshi HB, Newns N, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX Jr, Timoney AG. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. *J Urol.* 2003;169(3):1060-1064. DOI: 10.1097/01.ju.0000049198.53424.1d
83. Nabi G, Cook J, McClinton S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;334(7593):572. DOI: 10.1136/bmj.39119.595081.55
84. Chu DI, Lipkin ME, Wang AJ, Ferrandino MN, Preminger GM, Kijvikai K, Gupta NP, Melekos MD, de la Rosette JJ; CROES Global PCNL study group. Lithotrites and postoperative fever: does lithotrite type matter? Results from the clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study. *Urol Int.* 2013;91(3):340-344. DOI: 10.1159/000351752
85. Chen L, Xu QQ, Li JX, Xiong LL, Wang XF, Huang XB. Systemic inflammatory response syndrome after percutaneous nephrolithotomy: an assessment of risk factors. *Int J Urol.* 2008;15(12):1025-1028. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2008.02170.x
69. Freiha GS, Glickmann RD, Teichman JM. Holmium: YAG laser induced damage to guidewires: an experimental study. *J Endourol.* 1997;11(5):331-336. DOI: 10.1089/end.1997.11.331
70. Teichman JM, Vassar GJ, Bishoff JT, Bellmann GC. Holmium: YAG laser-induced lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed-dye or electrohydraulic lithotripsy. *J Urol.* 1998;159(1):17-23. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)63998-3
71. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium: YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol.* 2002;167(1):31-34. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65376-1
72. Teichmann HO, Herrmann TR, Bach T. Technical aspects of lasers in urology. *World J Urol.* 2007;25(3):221-225. DOI: 10.1007/s00345-007-0184-5
73. Jansen ED, van Leeuwen TG, Motamedi M, Borst C, Welch AJ. Temperature dependence of the absorption coefficient of water for midinfrared laser radiation. *Laser Surg Med.* 1994;14(3):258-268. PMID: 8208052
74. Teichman JM. Laser lithotripsy. *Curr Opin Urol.* 2002;12(4):302-309. PMID: 12072651
75. Kourambas J, Munver R, Preminger GM. Ureteroscopic management of recurrent renal cystine calculi. *J Endourol.* 2000;14(6):489-492. DOI: 10.1089/end.2000.14.489
76. Teichman JM, Rao RD, Rogenes VJ, Harris JM. Ureteroscopic management of ureteral calculi: electrohydraulic versus holmium: YAG lithotripsy. *J Urol.* 1997;158(4):1357-1361. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)64214-9
77. Razvi HA, Denstedt JD, Chun SS, Sales JL. Intracorporeal lithotripsy with the holmium: YAG laser. *J Urol.* 1996;156(3):912-914. PMID: 8709362
78. Pearle MS, Lingemann JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, Macaluso J, Monga M, Kumar U, Dushinski J, Albala DM, Wolf JS Jr, Assimos D, Fabrizio M, Munch LC, Nakada SY, Auge B, Honey J, Ogan K, Pattaras J, McDougall EM, Averch TD, Turk T, Pietrow P, Watkins S. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol.* 2005;173(6):2005-2009. DOI: 10.1097/01.ju.0000158458.51706.56
79. Finley DS, Petersen J, Abdelshehid C, Ahlering M, Chou D, Borin J, Eichel L, McDougall E, Clayman RV. Effect of holmium: YAG laser pulse width on lithotripsy retropulsion in vitro. *J Endourol.* 2005;19(8):1041-1044. DOI: 10.1089/end.2005.19.1041
80. Nguyen TA, Belis JA. Endoscopic management of urolithiasis in the morbidly obese patient. *J Endourol.* 1998;12(1):33-35. DOI: 10.1089/end.1998.12.33
81. Grasso M, Chalik Y. Principles and applications of laser lithotripsy: experience with the holmium laser lithotrite. *J Clin Laser Med Surg.* 1998;16(1):3-7. DOI: 10.1089/clm.1998.16.3
82. Joshi HB, Newns N, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX Jr, Timoney AG. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. *J Urol.* 2003;169(3):1060-1064. DOI: 10.1097/01.ju.0000049198.53424.1d
83. Nabi G, Cook J, McClinton S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;334(7593):572. DOI: 10.1136/bmj.39119.595081.55
84. Chu DI, Lipkin ME, Wang AJ, Ferrandino MN, Preminger GM, Kijvikai K, Gupta NP, Melekos MD, de la Rosette JJ; CROES Global PCNL study group. Lithotrites and postoperative fever: does lithotrite type matter? Results from the clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study. *Urol Int.* 2013;91(3):340-344. DOI: 10.1159/000351752
85. Chen L, Xu QQ, Li JX, Xiong LL, Wang XF, Huang XB. Systemic inflammatory response syndrome after percutaneous nephrolithotomy: an assessment of risk factors. *Int J Urol.* 2008;15(12):1025-1028. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2008.02170.x

86. Margel D, Ehrlich Y, Brown N, Lask D, Livne PM, Lifshitz DA. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy – a prospective study. *Urology*. 2006;67(1):26-29. DOI: 10.1016/j.urology.2005.08.008
87. Dogan HS, Guliyev F, Cetinkaya YS, Sofikerim M, Ozden E, Sahin A. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(3):737-742. DOI: 10.1007/s11255-006-9147-9
88. Gonan M, Turan H, Ozturk B, Ozkardes H. Factors affecting fever following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Endourol*. 2008;22(9):2135-2138. DOI: 10.1089/end.2008.0139
89. Marriapan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int*. 2006;98(5):1075-1079. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06450.x
90. Skolarikos A, de la Rosette J. Prevention and treatment of complications following percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol*. 2008;18(2):229-234. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3282f46afc
91. Singla M, Srivastava A, Kapoor R, Gupta N, Ansari MS, Dubey D, Kumar A. Aggressive approach to staghorn calculi-safety and efficacy of multiple tracts percutaneous nephrolithotomy. *Urology*. 2008;71(6):1039-1042. DOI: 10.1016/j.urology.2007.11.072
92. Turna B, Nazli O, Demiryoguran S, Mammadov R, Cal C. Percutaneous nephrolithotomy: variables that influence hemorrhage. *Urology*. 2007;69(4):603-607. DOI: 10.1016/j.urology.2006.12.021
93. Kukreja RA, Desai MR, Sabnis RB, Patel SH. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: does it matter? *J Endourol*. 2002;16(4):221-224. DOI: 10.1089/089277902753752160
94. Yamaguchi A, Skolarikos A, Buchholz NP, Chomón GB, Grasso M, Saba P, Nakada S, de la Rosette J; Clinical Research Office Of The Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Study Group. Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Study Group. Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy: a comparison of tract dilation methods in 5,537 patients in the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *J Endourol*. 2011;25(6):933-939. DOI: 10.1089/end.2010.0606
95. Jackman SV, Hedican SP, Peters CA, Docimo SG. Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. *Urology*. 1998;52(4):697e701. PMID: 9763096
96. Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, Go"tz T. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol*. 2001;40(6):619-624. PMID: 11805407
97. Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. *J Endourol*. 2004;18(8):715-722. DOI: 10.1089/end.2004.18.715
98. Chen Y, Zhou Z, Sun W, Zhao T, Wang H. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy under peritubal local infiltration anesthesia. *World J Urol*. 2011;29(6):773-777. DOI: 10.1007/s00345-011-0730-z
99. Fu YM, Chen QY, Zhao ZS, Ren MH, Ma L, Duan YS, Jiao ZX, Huang W, Ni SB. Ultrasound-guided minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in flank position for management of complex renal calculi. *Urology*. 2011;77(1):40-44. DOI: 10.1016/j.urology.2010.04.054
100. Li X, He Z, Wu K, Li SK, Zeng G, Yuan J, He Y, Lei M. Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: the guangzhou experience. *J Endourol*. 2009;23(10):1693-1697. DOI: 10.1089/end.2009.1537
86. Margel D, Ehrlich Y, Brown N, Lask D, Livne PM, Lifshitz DA. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy – a prospective study. *Urology*. 2006;67(1):26-29. DOI: 10.1016/j.urology.2005.08.008
87. Dogan HS, Guliyev F, Cetinkaya YS, Sofikerim M, Ozden E, Sahin A. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(3):737-742. DOI: 10.1007/s11255-006-9147-9
88. Gonan M, Turan H, Ozturk B, Ozkardes H. Factors affecting fever following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Endourol*. 2008;22(9):2135-2138. DOI: 10.1089/end.2008.0139
89. Marriapan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int*. 2006;98(5):1075-1079. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06450.x
90. Skolarikos A, de la Rosette J. Prevention and treatment of complications following percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol*. 2008;18(2):229-234. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3282f46afc
91. Singla M, Srivastava A, Kapoor R, Gupta N, Ansari MS, Dubey D, Kumar A. Aggressive approach to staghorn calculi-safety and efficacy of multiple tracts percutaneous nephrolithotomy. *Urology*. 2008;71(6):1039-1042. DOI: 10.1016/j.urology.2007.11.072
92. Turna B, Nazli O, Demiryoguran S, Mammadov R, Cal C. Percutaneous nephrolithotomy: variables that influence hemorrhage. *Urology*. 2007;69(4):603-607. DOI: 10.1016/j.urology.2006.12.021
93. Kukreja RA, Desai MR, Sabnis RB, Patel SH. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: does it matter? *J Endourol*. 2002;16(4):221-224. DOI: 10.1089/089277902753752160
94. Yamaguchi A, Skolarikos A, Buchholz NP, Chomón GB, Grasso M, Saba P, Nakada S, de la Rosette J; Clinical Research Office Of The Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Study Group. Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Study Group. Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy: a comparison of tract dilation methods in 5,537 patients in the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *J Endourol*. 2011;25(6):933-939. DOI: 10.1089/end.2010.0606
95. Jackman SV, Hedican SP, Peters CA, Docimo SG. Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. *Urology*. 1998;52(4):697e701. PMID: 9763096
96. Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, Go"tz T. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol*. 2001;40(6):619-624. PMID: 11805407
97. Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. *J Endourol*. 2004;18(8):715-722. DOI: 10.1089/end.2004.18.715
98. Chen Y, Zhou Z, Sun W, Zhao T, Wang H. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy under peritubal local infiltration anesthesia. *World J Urol*. 2011;29(6):773-777. DOI: 10.1007/s00345-011-0730-z
99. Fu YM, Chen QY, Zhao ZS, Ren MH, Ma L, Duan YS, Jiao ZX, Huang W, Ni SB. Ultrasound-guided minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in flank position for management of complex renal calculi. *Urology*. 2011;77(1):40-44. DOI: 10.1016/j.urology.2010.04.054
100. Li X, He Z, Wu K, Li SK, Zeng G, Yuan J, He Y, Lei M. Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: the guangzhou experience. *J Endourol*. 2009;23(10):1693-1697. DOI: 10.1089/end.2009.1537

101. Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): the initial clinical report. *J Urol.* 2011;186(1):140-145. DOI: 10.1016/j.juro.2011.03.029
102. Chen S, Zhu L, Yang S, Wu W, Liao L, Tan J. High- vs low-power holmium laser lithotripsy: a prospective, randomized study in patients undergoing multitract minipercutaneous nephrolithotomy. *Urology.* 2012;79(2):293-297. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.036
103. Song L, Chen Z, Liu T, Zhong J, Qin W, Guo S, Peng Z, Hu M, Du C, Zhu L, Yao L, Yang Z, Huang J, Xie D. The application of a patented system to minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2011;25(8):1281-1286. DOI: 10.1089/end.2011.0032.
104. Bilen CY, Gunay M, Ozden E, Inci K, Sarikaya S, Tekgul S. Tubeless mini percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool children: a preliminary report. *J Urol.* 2010;184(6):2498-2502. DOI: 10.1016/j.juro.2010.08.039
105. Hu G, Guo Z, Liu H, Luo M, Liu M, Lai P, Zhang H, Yuan J, Yao X, Zheng J, Xu Y; *Joint first authors: Guanghui Hu and Zhui-feng Guo. A novel minimally invasive percutaneous nephrolithotomy technique: safety and efficacy report. *Scand J Urol.* 2015;49(2):174-180. DOI: 10.3109/21681805.2014.961545
106. Zeng G, Zhao Z, Wan S, Mai Z, Wu W, Zhong W, Yuan J. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for simple and complex renal caliceal stones: a comparative analysis of more than 10,000 cases. *J Endourol.* 2013;27(10):1203-1208. DOI: 10.1089/end.2013.0061
107. Cheng F, Yu W, Zhang X, Yang S, Xia Y, Ruan Y. Minimally invasive tract in percutaneous nephrolithotomy for renal stones. *J Endourol.* 2010;24(10):1579-1582. DOI: 10.1089/end.2009.0581
108. Guven S, Istanbuloglu O, Ozturk A, Ozturk B, Piskin M, Cicek T, Kilinc M, Ozkardes H, Arslan M. Percutaneous nephrolithotomy is highly efficient and safe in infants and children under 3 years of age. *Urol Int.* 2010;85(4):455-460. DOI: 10.1159/000316077
109. Lu MH, Pu XY, Gao X, Zhou XF, Qiu JG, Si-Tu J. A comparative study of clinical value of single B-mode ultrasound guidance and B-mode combined with color doppler ultrasound guidance in mini-invasive percutaneous nephrolithotomy to decrease hemorrhagic complications. *Urology.* 2010;76(4):815-820. DOI: 10.1016/j.urology.2009.08.091
110. Zhong W, Zeng G, Wu W, Chen W, Wu K. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with multiple mini tracts in a single session in treating staghorn calculi. *Urol Res.* 2011;39:117-122. DOI: 10.1007/s00240-010-0308-z
111. Zeng G, Zhu W, Li J, Zhao Z, Zeng T, Liu C, Liu Y, Yuan J, Wan SP. The comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery for stones larger than 2 cm in patients with a solitary kidney: a matched-pair analysis. *World J Urol.* 2015;33:1159-1164. DOI: 10.1007/s00345-014-1420-4
112. Wu W, Zhao Z, Zhu H, Yang D, Ou L, Liang Y, Zhao Z, Zeng G. Safety and efficacy of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in treatment of calculi in horseshoe kidneys. *J Endourol.* 2014;28(8):926-929. DOI: 10.1089/end.2013.0760
113. Zhu W, Liu Y, Liu L, Lei M, Yuan J, Wan SP, Zeng G. Minimally invasive versus standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. *Urolithiasis.* 2015;43(6):563-570. DOI: 10.1007/s00240-015-0808-y
114. Rassweiler J, Rassweiler MC, Klein J. New technology in ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy. *Curr. Opin. Urol.* 2016;26(1):95-106. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000240
115. Schilling D, Hüsch T, Bader M, Herrmann TR, Nagele U, Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group. Nomenclature in PCNL or the Tower of Babel: a proposal for a uniform terminology. *World J Urol.* 2015;33:1905-1907. DOI: 10.1007/s00345-015-1506-7
101. Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): the initial clinical report. *J Urol.* 2011;186(1):140-145. DOI: 10.1016/j.juro.2011.03.029
102. Chen S, Zhu L, Yang S, Wu W, Liao L, Tan J. High- vs low-power holmium laser lithotripsy: a prospective, randomized study in patients undergoing multitract minipercutaneous nephrolithotomy. *Urology.* 2012;79(2):293-297. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.036
103. Song L, Chen Z, Liu T, Zhong J, Qin W, Guo S, Peng Z, Hu M, Du C, Zhu L, Yao L, Yang Z, Huang J, Xie D. The application of a patented system to minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2011;25(8):1281-1286. DOI: 10.1089/end.2011.0032.
104. Bilen CY, Gunay M, Ozden E, Inci K, Sarikaya S, Tekgul S. Tubeless mini percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool children: a preliminary report. *J Urol.* 2010;184(6):2498-2502. DOI: 10.1016/j.juro.2010.08.039
105. Hu G, Guo Z, Liu H, Luo M, Liu M, Lai P, Zhang H, Yuan J, Yao X, Zheng J, Xu Y; *Joint first authors: Guanghui Hu and Zhui-feng Guo. A novel minimally invasive percutaneous nephrolithotomy technique: safety and efficacy report. *Scand J Urol.* 2015;49(2):174-180. DOI: 10.3109/21681805.2014.961545
106. Zeng G, Zhao Z, Wan S, Mai Z, Wu W, Zhong W, Yuan J. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for simple and complex renal caliceal stones: a comparative analysis of more than 10,000 cases. *J Endourol.* 2013;27(10):1203-1208. DOI: 10.1089/end.2013.0061
107. Cheng F, Yu W, Zhang X, Yang S, Xia Y, Ruan Y. Minimally invasive tract in percutaneous nephrolithotomy for renal stones. *J Endourol.* 2010;24(10):1579-1582. DOI: 10.1089/end.2009.0581
108. Guven S, Istanbuloglu O, Ozturk A, Ozturk B, Piskin M, Cicek T, Kilinc M, Ozkardes H, Arslan M. Percutaneous nephrolithotomy is highly efficient and safe in infants and children under 3 years of age. *Urol Int.* 2010;85(4):455-460. DOI: 10.1159/000316077
109. Lu MH, Pu XY, Gao X, Zhou XF, Qiu JG, Si-Tu J. A comparative study of clinical value of single B-mode ultrasound guidance and B-mode combined with color doppler ultrasound guidance in mini-invasive percutaneous nephrolithotomy to decrease hemorrhagic complications. *Urology.* 2010;76(4):815-820. DOI: 10.1016/j.urology.2009.08.091
110. Zhong W, Zeng G, Wu W, Chen W, Wu K. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with multiple mini tracts in a single session in treating staghorn calculi. *Urol Res.* 2011;39:117-122. DOI: 10.1007/s00240-010-0308-z
111. Zeng G, Zhu W, Li J, Zhao Z, Zeng T, Liu C, Liu Y, Yuan J, Wan SP. The comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery for stones larger than 2 cm in patients with a solitary kidney: a matched-pair analysis. *World J Urol.* 2015;33:1159-1164. DOI: 10.1007/s00345-014-1420-4
112. Wu W, Zhao Z, Zhu H, Yang D, Ou L, Liang Y, Zhao Z, Zeng G. Safety and efficacy of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in treatment of calculi in horseshoe kidneys. *J Endourol.* 2014;28(8):926-929. DOI: 10.1089/end.2013.0760
113. Zhu W, Liu Y, Liu L, Lei M, Yuan J, Wan SP, Zeng G. Minimally invasive versus standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. *Urolithiasis.* 2015;43(6):563-570. DOI: 10.1007/s00240-015-0808-y
114. Rassweiler J, Rassweiler MC, Klein J. New technology in ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy. *Curr. Opin. Urol.* 2016;26(1):95-106. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000240
115. Schilling D, Hüsch T, Bader M, Herrmann TR, Nagele U, Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group. Nomenclature in PCNL or the Tower of Babel: a proposal for a uniform terminology. *World J Urol.* 2015;33:1905-1807. DOI: 10.1007/s00345-015-1506-7

116. Wang Y, Hou Y, Jiang F, Wang Y, Chen Q, Lu Z, Hu J, Wang X, Lu J, Wang C. Standard-tract combined with mini-tract in percutaneous nephrolithotomy for renal staghorn calculi. *Urol Int.* 2014;92(4):422-426. DOI: 10.1159/000354427.
117. Hennessey DB, Kinnear NK, Troy A, Angus D, Bolton DM, Webb DR. Mini PCNL for renal calculi: does size matter? *BJU Int.* 2017;119 Suppl 5:39-46. DOI: 10.1111/bju.13839.
118. Schoenthaler M, Wilhelm K, Hein S, Adams F, Schlager D, Wetterauer U, Hawizy A, Bourdouis A, Desai J, Miernik A. Ultra-mini PCNL versus flexible ureteroscopy: a matched analysis of treatment costs (endoscopes and disposables) in patients with renal stones 10–20mm. *World J Urol.* 2015;33(10):1601-1605. DOI: 10.1007/s00345-015-1489-4
119. Shah AK, XuK, Liu H, Huang H, Lin T, Bi L, Jinli H, Fan X, Shrestha R, Huang J. Implementation of ultramini percutaneous nephrolithotomy for treatment of 2–3 cm kidney stones: a preliminary report. *J Endourol.* 2015;29(11):1231-1236. DOI: 10.1089/end.2015.0171
120. Pullar B, Havranek E, Blacker TJ, Datta SN, Somani B, Sriprasad S, Ratan H, Scriven S, Choong S, Smith RD, Mackie S, Watson G, Wiseman OJ. Early multicentre experience of ultra-mini percutaneous nephrolithotomy in the UK. *J Clin Urol.* 2016;8:55-63. DOI: 10.1177/2051415816658416
121. Demirbas A, Resorlu B, Sunay MM, Karakan T, Karagöz MA, Doluoglu OG. Which should be preferred for moderate-size kidney stones? Ultramini percutaneous nephrolithotomy or retrograde intrarenal surgery? *J Endourol.* 2016;30(12):1285-1289. DOI: 10.1089/end.2016.0370
122. Datta SN, Solanki R, Desai J. Prospective outcomes of ultra mini percutaneous nephrolithotomy: a consecutive cohort study. *J Urol.* 2016;195(3):741–6. DOI: 10.1016/j.juro.2015.07.123
123. Karakan T, Kilinc MF, Doluoglu OG, Yildiz Y, Yuceturk CN, Bagcioglu M, Karagöz MA, Bas O, Resorlu B. The modified ultra-mini percutaneous nephrolithotomy technique and comparison with standard nephrolithotomy: a randomized prospective study. *Urolithiasis.* 2017;45(2):209-213. DOI: 10.1007/s00240-016-0890-9
124. Bagcioglu M, Demir A, Sulhan H, Karadag MA, Uslu M, Tekdogan UY. Comparison of flexible ureteroscopy and micropercutaneous nephrolithotomy in terms of cost-effectiveness: analysis of 111 procedures. *Urolithiasis.* 2016;44(4):339-344. DOI: 10.1007/s00240-015-0828-7
125. Ölcüçüoğlu E, Kasap Y, Ölcüçüoğlu E, Şirin ME, Gazel E, Taştürmür S, Odabas Ö. Micropercutaneous nephrolithotripsy: initial experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015;10(3):368-372. DOI: 10.5114/wiitm.2015.54223
126. Sabnis RB, Ganesamoni R, Ganpule AP, Mishra S, Vyas J, Jagtap J, Desai M. Current role of microperc in the management of small renal calculi. *Indian J Urol.* 2013;29(3):214-218. DOI: 10.4103/0970-1591.117282
116. Wang Y, Hou Y, Jiang F, Wang Y, Chen Q, Lu Z, Hu J, Wang X, Lu J, Wang C. Standard-tract combined with mini-tract in percutaneous nephrolithotomy for renal staghorn calculi. *Urol Int.* 2014;92(4):422-426. DOI: 10.1159/000354427.
117. Hennessey DB, Kinnear NK, Troy A, Angus D, Bolton DM, Webb DR. Mini PCNL for renal calculi: does size matter? *BJU Int.* 2017;119 Suppl 5:39-46. DOI: 10.1111/bju.13839.
118. Schoenthaler M, Wilhelm K, Hein S, Adams F, Schlager D, Wetterauer U, Hawizy A, Bourdouis A, Desai J, Miernik A. Ultra-mini PCNL versus flexible ureteroscopy: a matched analysis of treatment costs (endoscopes and disposables) in patients with renal stones 10–20mm. *World J Urol.* 2015;33(10):1601-1605. DOI: 10.1007/s00345-015-1489-4
119. Shah AK, XuK, Liu H, Huang H, Lin T, Bi L, Jinli H, Fan X, Shrestha R, Huang J. Implementation of ultramini percutaneous nephrolithotomy for treatment of 2–3 cm kidney stones: a preliminary report. *J Endourol.* 2015;29(11):1231-1236. DOI: 10.1089/end.2015.0171
120. Pullar B, Havranek E, Blacker TJ, Datta SN, Somani B, Sriprasad S, Ratan H, Scriven S, Choong S, Smith RD, Mackie S, Watson G, Wiseman OJ. Early multicentre experience of ultra-mini percutaneous nephrolithotomy in the UK. *J Clin Urol.* 2016;8:55-63. DOI: 10.1177/2051415816658416
121. Demirbas A, Resorlu B, Sunay MM, Karakan T, Karagöz MA, Doluoglu OG. Which should be preferred for moderate-size kidney stones? Ultramini percutaneous nephrolithotomy or retrograde intrarenal surgery? *J Endourol.* 2016;30(12):1285-1289. DOI: 10.1089/end.2016.0370
122. Datta SN, Solanki R, Desai J. Prospective outcomes of ultra mini percutaneous nephrolithotomy: a consecutive cohort study. *J Urol.* 2016;195(3):741–6. DOI: 10.1016/j.juro.2015.07.123
123. Karakan T, Kilinc MF, Doluoglu OG, Yildiz Y, Yuceturk CN, Bagcioglu M, Karagöz MA, Bas O, Resorlu B. The modified ultra-mini percutaneous nephrolithotomy technique and comparison with standard nephrolithotomy: a randomized prospective study. *Urolithiasis.* 2017;45(2):209-213. DOI: 10.1007/s00240-016-0890-9
124. Bagcioglu M, Demir A, Sulhan H, Karadag MA, Uslu M, Tekdogan UY. Comparison of flexible ureteroscopy and micropercutaneous nephrolithotomy in terms of cost-effectiveness: analysis of 111 procedures. *Urolithiasis.* 2016;44(4):339-344. DOI: 10.1007/s00240-015-0828-7
125. Ölcüçüoğlu E, Kasap Y, Ölcüçüoğlu E, Şirin ME, Gazel E, Taştürmür S, Odabas Ö. Micropercutaneous nephrolithotripsy: initial experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015;10(3):368-372. DOI: 10.5114/wiitm.2015.54223
126. Sabnis RB, Ganesamoni R, Ganpule AP, Mishra S, Vyas J, Jagtap J, Desai M. Current role of microperc in the management of small renal calculi. *Indian J Urol.* 2013;29(3):214-218. DOI: 10.4103/0970-1591.117282

Сведения об авторах

Трусов Пётр Владимирович – врач уролог, заведующий отделением РХМДиЛ ГАУ РО «Областной клинично-диагностический центр» г. Ростова-на-Дону

ORCID iD 0000-0002-9191-980X

e-mail: rosturology@rambler.ru

Гусев Андрей Анатольевич – к.м.н., доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФБГОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-8221-2127

e-mail: gusev_rost@mail.ru

Information about the authors

Petr V. Trusov – M.D.; Urologist, Chief, X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods Division, Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don

ORCID iD 0000-0002-9191-980X

e-mail: rosturology@rambler.ru

Andrey A. Gusev – M.D., Ph.D. (M); Associate Professor, Department of Urology and Reproductive Human Health with Pediatric Urology and Andrology Courses, Advanced Training and Specialists Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0001-8221-2127

e-mail: gusev_rost@mail.ru

© А.Э. Конюшкин, 2019

УДК 616.381-002:616.613-003.7-089-072.1

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-112-116

ISSN 2308-6424

Желчный перитонит после чрескожной нефролитотомии: анализ клинических случаев и тактика лечения

А.Э. Конюшкин

ОГБУЗ «Саянская городская больница»; Саянск, Россия

Проведён ретроспективный анализ случая повреждения желчного пузыря вовремя чрескожной нефролитотомии, который произошёл в Саянской городской больнице. Представлены данные инструментального обследования, тактика интра- и послеоперационного лечения. По данной проблематике проанализирована литература базы данных PubMed за последние 25 лет, по ключевым словам: чрескожная нефролитотомия, камень почки, желчный пузырь, холецистостома, травма. Отобрано 11 случаев повреждения желчного пузыря при выполнении чрескожной нефролитотомии, 8 из которых привели к необходимости выполнения холецистэктомии. В одном случае применена тактика консервативного лечения перфорации желчного пузыря. Описаны случаи установки чрескожной холецистостомы и проведения папиллосфинктеротомии с ретроградной холангиопанкреатографией и стентированием общего желчного протока.

Ключевые слова: чрескожная нефролитотомия; камень почки; желчный пузырь; холецистостома; травма

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Автор выражает благодарность урологу медицинского центра «Carmel» (Израиль, Хайфа) – Боярскому Леониду и д.м.н., руководителю отделения урологии № 2 дистанционной литотрипсии и эндовидеохирургии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова – Гаджиеву Нариману Казихановичу, оказавшим помощь в литературном поиске.

Поступила в редакцию: 24.05.2019. **Принята к публикации:** 17.06.2019.

Автор для связи: Конюшкин Александр Эрнестович; тел.: +7 (908) 653-30-05; e-mail: sgbbhir@mail.ru

Для цитирования: Конюшкин А.Э. Желчный перитонит после чрескожной нефролитотомии: анализ клинических случаев и тактика лечения. *Вестник урологии*. 2019;7(2):112-116. DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-112-116

Postoperative bile peritonitis after percutaneous nephrolithotomy: case analysis and treatment strategy

A.E. Konyushkin

Sayansk Town Hospital; Sayansk, Russian Federation

A case retrospective analysis of the gallbladder's injury during percutaneous nephrolithotomy was performed which occurred in the Sayansk Town Hospital. The data of instrumental examination, tactics of intra- and postoperative treatment are presented. For this topic, the literature of PubMed database for the last 25 years has been analyzed by keywords: percutaneous nephrolithotomy, kidney stone, gallbladder, cholecystostomy, trauma. 11 cases of gallbladder's injury during performing percutaneous nephrolithotomy was selected with 8 of which required cholecystectomy. In one case, conservative treatment of gallbladder's perforation was applied. Percutaneous cholecystostomy and papillosphincterotomy cases with retrograde cholangiopancreatography and stenting of the common bile duct are also described.

Keywords: percutaneous nephrolithotomy; kidney stone; gallbladder; cholecystostomy; injury

Disclosure: The study had no sponsorship. The author declares no conflict of interest. The author is grateful to the M.D. Boyarsky Leonid, Urologist of the «Carmel» Medical Center (Israel, Haifa) and M.D. Hajiyev Nariman Kazihanovich, Chief of the Urology Division No. 2 for Extracorporeal Shockwave Lithotripsy and Endovideosurgery, Pavlov St. Petersburg State Medical University, who assisted to him in the literary search.

Received: 24.05.2019. **Accepted:** 17.06.2019.

For correspondence: Alexander E. Konyushkin; tel.: +7 (908) 653-30-05; e-mail: sgbhir@mail.ru

For citation: Konyushkin A.E. Postoperative bile peritonitis after percutaneous nephrolithotomy: case analysis and treatment strategy. *Urology Herald*. 2019;7(2):112-116. (In Russ.). DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-2-112-116

Введение

Повреждение желчного пузыря при оперативном доступе в чашечно-лоханочную систему пункционной иглой при проведении чрескожной нефролитотомии является редким, но потенциально серьёзным осложнением.

Цель исследования: провести оценку случаев повреждения желчного пузыря при выполнении чрескожной нефролитотомии.

Клинический случай

Пациентка 59 лет, наблюдалась по поводу мочекаменной болезни более 10 лет. В 2017 году поступила в отделение хирургии нашего лечебного учреждения с болевым синдромом на фоне крупного камня нижней трети правого мочеточника. При обследовании выявлен коралловидный камень правой почки 53 мм, заполняющий лоханку, нижнюю и среднюю группу чашек, также диагностированы множественные чашечные камни обеих почек, множественные парапелликулярные кисты левой почки, вторично сморщенная правая почка с очаговой атрофией паренхимы в проекции нижнего полюса правой почки, хроническая болезнь почек 3 степени (рис. 1–4). Пациентка имела сопутствующую сердечно-сосудистую и эндокринологическую патологию, ожирение 3 степени.

Пациентке проведена контактная лазерная уретеролитотрипсия без осложнений. Через месяц, при проведении этапной чрескожной нефролитотомии, провести пункцию правой почки под ультразвуковым контролем не удалось из-за выраженного нефросклероза и плохой дифференциации почки от окружающих тканей, при этом визуализирован увеличенный гипотоничный желчный пузырь.

При пункции почки на нижнюю чашечку под рентгеноскопическим контролем по методике «триангуляции» (рис. 5), при удалении мандрена иглы 18 G, получена желчь, ситуация была интерпретирована как интраоперационное поврежде-

ние желчных путей. Выполнена конверсия, люмболапаротомия, пиелолитотомия, нефростомия, дренирование забрюшинного пространства. При ревизии желчный пузырь частично спался, в подпечёночном пространстве и по правому боковому флангу обнаружено до 50 мл желчи. При визуальном осмотре и ручной компрессии видимых повреждений желчного пузыря не выявлено, установлен страховой подпечёночный дренаж.



Рисунок 1. Нативная КТ, 3D реконструкция. Коралловидный камень правой почки 53 мм, чашечные камни обеих почек до 9 мм, камень нижней трети правого мочеточника 12 мм.

Figure 1. Non-enhanced CT scan, 3D reconstruction. Staghorn stone in the right kidney (53 mm), the calyces stones in both kidneys (up to 9 mm) and stone in the lower third of the right ureter (12 mm).



Рисунок 2. КТ с болюсным усилением, артериальная фаза, 3D реконструкция. Девиация аорты.

Figure 2. 3D reconstruction of contrast CT. Revealed aortic abnormalities.

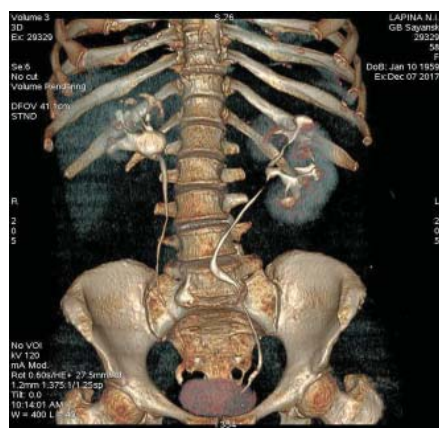


Рисунок 3. КТ с болюсным усилением, урофаза на 15 минуте. Правая почка уменьшена в размерах, но при этом экскреторная функция обеих почек сохранена.
Figure 3. 3D reconstruction of Contrast CT scan on the 15th minute. The right kidney is reduced in size, but the excretory function of both kidneys is preserved.



Рисунок 4. КТ с болюсным усилением, артериальная фаза, аксиальный срез. Коралловидный камень и атрофия паренхимы до 3 мм в проекции нижнего полюса правой почки. Парапелвикальные кисты левой почки.
Figure 4. Contrast CAT, late systemic arterial phase. Staghorn stone and parenchymal atrophy up to 3 mm in the projection of the right kidney lower pole. Parapelvic cysts of the left kidney.



Рисунок 5. Ретроградная уретеропиелограмма. Этап пункции нижней чашечки почки.
Figure 5. Retrograde ureteropyelogram. The puncture stage of the kidney lower calyx is presented.

К концу первых суток отмечается снижение диуреза до анурии, умеренный парез кишечника, лейкоцитоз крови до $19,5 \times 10^9$, повышение креатинина крови до 197 мкмоль/л , при этом функциональные печеночные пробы оставались в норме. При ультразвуковом контроле и обзорной рентгенографии брюшной полости свободной жидкости и свободного газа не выявлено.

С начала вторых суток лейкоцитоз крови нарастает до 21×10^9 . К концу вторых суток повышается креатинин крови до 334 мкмоль/л , появляется клиника перитонита, нарастает парез кишечника, отмечается стойкая гипотония со снижением АД до $87/55 \text{ мм рт. ст.}$ При этом отсутствовала тахикардия, гипертермия, частота дыхательных движений оставалась в норме. Отделяемого по страховому подпечёчному дренажу не было. При ультразвуковом исследовании и спиральной компьютерной томографии в под- и надпечёчном пространстве, в малом тазу была выявлена свободная жидкость.

Через 46 часов после чрескожной нефролитомии проведена срединная лапаротомия. При ревизии в шейке желчного пузыря выявлено повреждение диаметром до 2 мм, в животе до 500 мл желчного содержимого. После проведённой холецистэктомии, санации, дренирования брюшной полости на фоне синдрома полиорганной недостаточности с острым респираторным дистресс-синдромом 2 степени через 65 часов (< 3 суток) после первой операции пациентка погибает.

Обсуждение

При обзоре литературы базы данных PubMed за последние 25 лет, по ключевым словам, «чрескожная нефролитомия», «камень почки», «желчный пузырь», «холецистостома», «травма», найдено 11 случаев пункционного повреждения желчного пузыря.

В одном случае у 45-летней женщины при удалении множественных камней правой почки: 38 мм в почечной лоханке, 21 мм в нижней чашечке и 16 мм в верхней чашечке, после случайного прокола желчного пузыря пункционной иглой 18 G (1,35 мм), чрескожная нефролитомия была продолжена и проведено консервативное лечение перфорации желчного пузыря без осложнений. Пациентке был установлен назогастральный зонд, сохранялся нефростомический катетер по типу катетера Foley 20 Ch, пациентка получала антибиотики в соответствии с посевом мочи и метронидазол. Она была выписана домой на 5 сутки после операции [1].

В другом случае у 39-летней женщины при выполнении чрескожной нефролитотомии камня правой почки диаметром 4 см после перфорации желчного пузыря пункционной иглой 18 G (1,35 мм) операция была прекращена, установлены пиеломочеточниковый стент и мочевого катетер Foley. Пациентку перевели в палату интенсивной терапии. Через 24 часа было проведено дренирование изолированного скопления желчного отделяемого в подпечёночном пространстве под ультразвуковым контролем, а затем через 48 часов – чрескожная холецистостомия. Пациентку выписали с холецистостомой, которая была удалена через 17 дней амбулаторно. Камень почки был удалён через несколько месяцев после операции с помощью интратанальной хирургии без осложнений [2].

Yadav S. et al. описали случай лечения 22-летней женщины с камнем правой почки 3 см. При пункции почки иглой 18 G (1,35 мм) повреждён желчный пузырь, желчь аспирирована, продолжено чрескожное эндоскопическое удаление камня почки. В послеоперационном периоде у пациентки наблюдалась лихорадка с нормальным общим количеством лейкоцитов, она жаловалась на боль в правом подреберье. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография выявили свободную жидкость в брюшной полости и тазу. Через 24 часа под ультразвуковым контролем проведено дренирование изолированного скопления желчного отделяемого в подпечёночном пространстве, затем через 48 часов проведена ретроградная холангиопанкреатография со стентированием общего желчного протока. Стент холедоха удалили через 3 недели амбулаторно без осложнений [3].

В остальных 8 случаях проведена холецистэктомия, из них в 3 случаях открытая, в 5 – лапароскопическая. При этом только один случай повреждения желчного пузыря был выявлен интраоперационно и проведена немедленная холецистэктомия (Turner K.J. et al.) [4]. В остальных случаях перфорация желчного пузыря не была распознана своевременно, пациентам проведена холецистэктомия с задержкой от 12 часов до 5 суток (> 100 часов). Saxby M.F. и Ficher M.B. et al. описали по одному случаю перфорации желчного пузыря, которые были диагностированы через 48 часов после процедуры, в обоих случаях проведена лапароскопическая холецистэктомия [5, 6]. Patel S.R. et al. описали 2 случая перфорации желчного пузыря, которые были диагностированы через 30 часов и на 5 сутки (> 100 часов) после хирургического лечения камней почек. Этим пациентам также проведена лапароскопическая

холецистэктомия [7]. Kontothanassis D. et al. представили 2 случая выполнения диагностической лапаротомии с холецистэктомией. В первом случае операция произведена по поводу желчного перитонита после перкутанной нефролитотрипсии через 48 часов, во втором – после травмы желчного пузыря при выполнении чрескожной нефростомии по поводу гидронефроза через 12 часов [8].

Единственный летальный случай описан в Индии, с причиной, обозначенной как септический шок с острым респираторным дистресс-синдромом. После удаления 19-летнему пациенту камня правой почки (1,5 см) произошёл нераспознанный прокол желчного пузыря. Камень правой почки был полностью удалён без литотрипсии с установлением нефростомы 26 Sh. В раннем послеоперационном периоде, в течение следующих 2 дней, состояние больного было удовлетворительное, кроме небольшого дискомфорта в животе, суточное количество мочи до 2 литров без геморрагического окрашивания. Вечером второго операционного дня усилилась боль в животе, отмечалось вздутие живота, уменьшился объём мочи, регистрировались гемодинамическая нестабильность (90\60 мм рт. ст.) и тахикардия. Рентген брюшной полости не выявил свободного газа и признаков кишечной непроходимости. Ультразвуковое исследование выявило свободную жидкость в брюшной полости, был установлен дренаж в малый таз, получено около 1,5 литров золотисто-жёлтого желчного аспирата. На третьи сутки после первой операции (через 56 часов) проведена диагностическая лапаротомия с холецистэктомией, ещё через 30 часов пациент погибает [9].

Таким образом тактика лечения по данным обзора литературы при подобном редком осложнении не была однозначна, заключалась в остановке желчеистечения в брюшную полость путём, чаще всего, лапароскопической или открытой холецистэктомией, в единственных случаях путём холецистостомии, установки внутреннего стента общего желчного протока и консервативного лечения. В большинстве случаев в литературе упоминается о средней задержке постановки диагноза в 48 часов. Чаще повреждение желчного пузыря происходило у худых пациентов со сниженным индексом массы тела. В нашем клиническом случае пациентка имела ожирение 3 степени, но в сочетании с гипотоничным желчным пузырём, который находился в непосредственной близости с истонченной паренхимой до 3 мм нижнего полюса правой почки.

Выводы

Прокол желчного пузыря может привести к желчному перитониту с необходимостью последующей холецистэктомии. При этом ранние клинические признаки перитонита отсутствуют. Чаще всего пациенты отмечают неспецифические симптомы: диспепсию, тошноту, умеренные боли в животе, что приводит к задержке диагностики желчного перитонита. Ни в одном из описанных случаев в литературе не отмечено воз-

никновения острой почечной недостаточности на первые сутки послеоперационного периода.

В сложных случаях при выполнении пункции почки необходимо использовать комбинированный ультразвуковой и рентгенотелевизионный контроль для исключения повреждения желчного пузыря. Более медиальный правосторонний доступ к чашечно-лоханочной системе почки может увеличить риск перфорации желчного пузыря. При подозрении на травму желчного пузыря показана ранняя диагностическая лапароскопия или лапаротомия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Patil NA, Kundargi VS, Patil SB, Biradar AN, Desai AS. Conservative management of accidental gall bladder puncture during percutaneous nephrolithotomy. *Cent European J Urol.* 2014;67(2):191-192. DOI: 10.5173/ceju.2014.02.art15
2. Rahnemai-Azar AA, Rahnemai-Azar AA, Naghshizadian R, Cohen JH, Naghshizadian I, Gilchrist BF, Farkas DT. Minimally invasive management of biliary tract injury following percutaneous nephrolithotomy. *Nephrol Urol Mon.* 2014;6:e19943. DOI: 10.5812/numonthly.19943
3. Yadav S, Singh A, Singh P. Biliary peritonitis following percutaneous nephrolithotomy: Minimally invasive management. *Indian J Urol.* 2015;31(3):251-253. DOI: 10.4103/0970-1591.159656
4. Turner KJ, Joseph J, Todd AW, Walsh PV, Bramwell SP. Gall bladder puncture during percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2002;90:351. DOI: 10.5173/ceju.2014.02.art15
5. Saxby MF. Biliary peritonitis following percutaneous nephrolithotomy. *Br J Urol.* 1996;77(3):465-466. PMID: 8814863
6. Fisher MB, Bianco FJ Jr, Carlin AM, Triest JA. Biliary peritonitis complicating percutaneous nephrolithotomy requiring laparoscopic cholecystectomy. *J Urol.* 2004;171(2 Pt 1):791-792. DOI: 10.1097/01.ju.0000099167.05819.77
7. Patel SR, Nakada SY. Biliary peritonitis after percutaneous nephrolithotomy: case studies and management concerns. *J Endourol.* 2010;24(11):1729-1731. DOI: 10.1089/end.2010.0144
8. Kontothanassis D, Bissas A. Biliary peritonitis complicating percutaneous nephrostomy. *Int Urol Nephrol.* 1997;29(5):529-531. PMID: 9413757
9. Ranjan N, Singh RP, Tiwary R. Biliary peritonitis due to gall bladder perforation after percutaneous nephrolithotomy. *Indian J Urol.* 2015;31:249-250. DOI: 10.4103/0970-1591.156920

Сведения об авторе

Конюшкин Александр Эрнестович – врач-уролог хирургического отделения ОГБУЗ «Саянская городская больница», г. Саянск
ORCID iD 0000-0003-4859-9617
e-mail: sgbhir @ mail.ru

REFERENCES

1. Patil NA, Kundargi VS, Patil SB, Biradar AN, Desai AS. Conservative management of accidental gall bladder puncture during percutaneous nephrolithotomy. *Cent European J Urol.* 2014;67(2):191-192. DOI: 10.5173/ceju.2014.02.art15
2. Rahnemai-Azar AA, Rahnemai-Azar AA, Naghshizadian R, Cohen JH, Naghshizadian I, Gilchrist BF, Farkas DT. Minimally invasive management of biliary tract injury following percutaneous nephrolithotomy. *Nephrol Urol Mon.* 2014;6:e19943. DOI: 10.5812/numonthly.19943
3. Yadav S, Singh A, Singh P. Biliary peritonitis following percutaneous nephrolithotomy: Minimally invasive management. *Indian J Urol.* 2015;31(3):251-253. DOI: 10.4103/0970-1591.159656
4. Turner KJ, Joseph J, Todd AW, Walsh PV, Bramwell SP. Gall bladder puncture during percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2002;90:351. DOI: 10.5173/ceju.2014.02.art15
5. Saxby MF. Biliary peritonitis following percutaneous nephrolithotomy. *Br J Urol.* 1996;77(3):465-466. PMID: 8814863
6. Fisher MB, Bianco FJ Jr, Carlin AM, Triest JA. Biliary peritonitis complicating percutaneous nephrolithotomy requiring laparoscopic cholecystectomy. *J Urol.* 2004;171(2 Pt 1):791-792. DOI:10.1097/01.ju.0000099167.05819.77
7. Patel SR, Nakada SY. Biliary peritonitis after percutaneous nephrolithotomy: case studies and management concerns. *J Endourol.* 2010;24(11):1729-1731. DOI: 10.1089/end.2010.0144
8. Kontothanassis D, Bissas A. Biliary peritonitis complicating percutaneous nephrostomy. *Int Urol Nephrol.* 1997;29(5):529-531. PMID: 9413757
9. Ranjan N, Singh RP, Tiwary R. Biliary peritonitis due to gall bladder perforation after percutaneous nephrolithotomy. *Indian J Urol.* 2015;31:249-250. DOI: 10.4103/0970-1591.156920

Information about the author

Alexander E. Konyushkin – M.D., Urologist, Surgery Division, Sayansk Town Hospital, Sayansk
ORCID iD 0000-0003-4859-9617
e-mail: sgbhir @ mail.ru